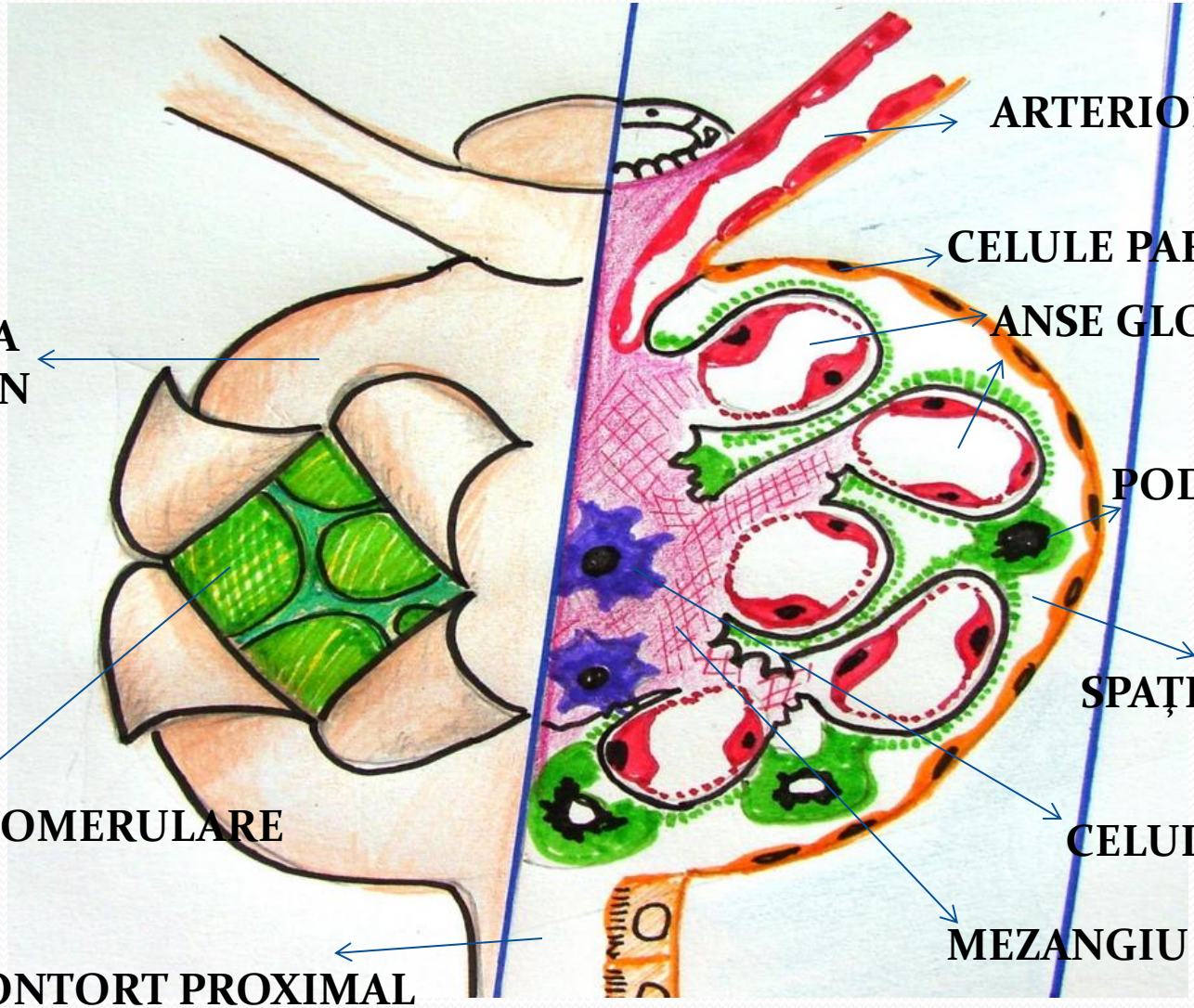
SUPORT de CURS la NEFROLOGIE

Conf. univ. dr. GABRIEL CRISTIAN BAKO
Asist. Univ. dr. IOANA RAȚIU

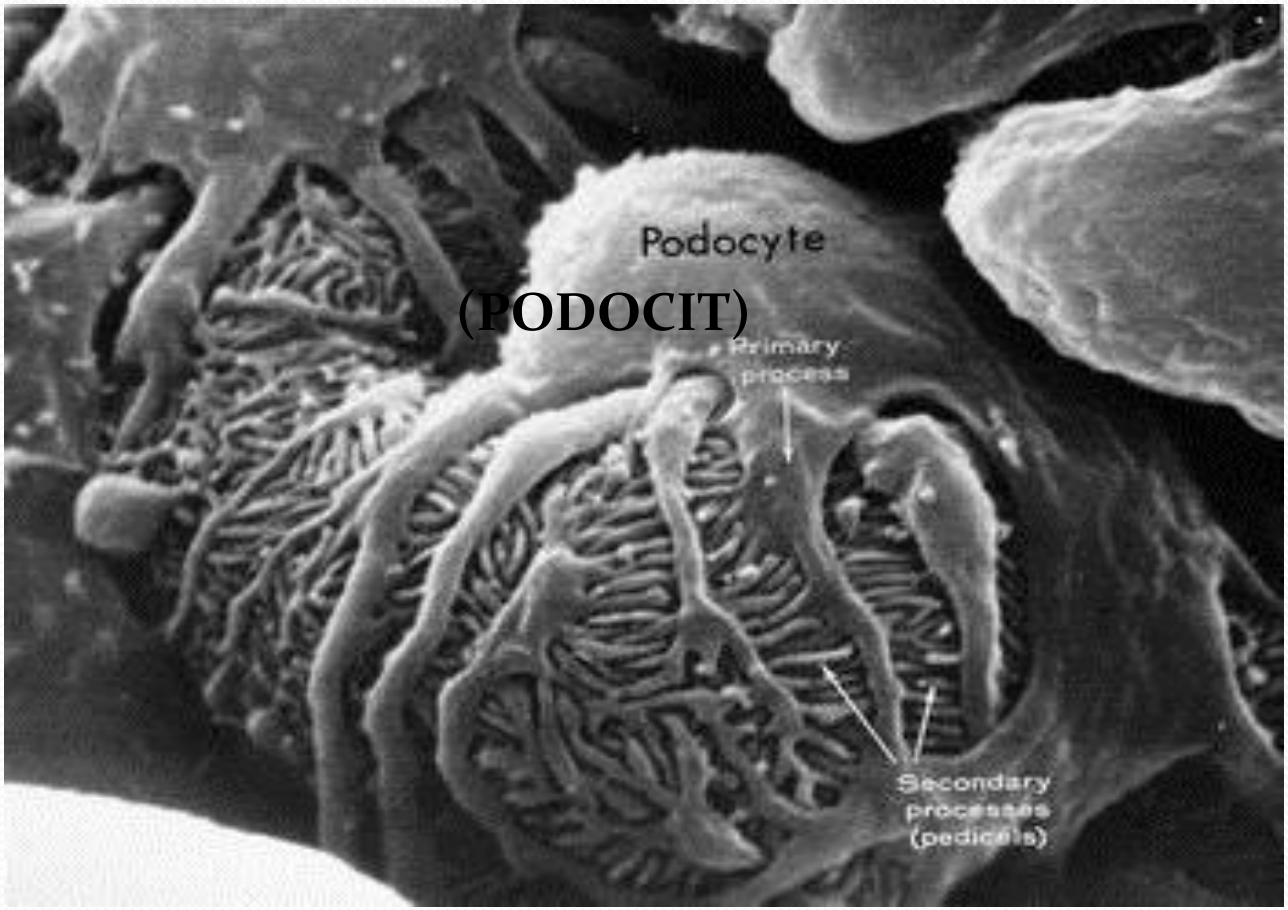
Editura Universității din Oradea – 2014
ISBN 978-606-1418-7

GLOMERULOPATII

STRUCTURA GLOMERULULUI RENAL



GLOMERULOPATII.
GLOMERULUL. Microscopie electronică.
Sursa: internet.



GLOMERULOPATII

DEFINIȚIE

- Glomerulopatiile reprezintă un grup de afecțiuni inflamatorii si neinflamatorii caracterizate prin afectarea inițială și prevalentă a glomerulului renal.

- Ele sunt responsabile de aproximativ 30-40% a cazurilor de IRC terminală, incidență variabilă în funcție de arealul geografic.

- *Glomerulonefritele* sunt boli glomerulare în care modificarea de structură, permeabilitate și funcție a glomerulului este datorată implicării proceselor imune.

GLOMERULOPATII

II. ETIOLOGIE

Primitive

- Majoritatea glomerulopatiilor (70-80%) nu au o etiologie cunoscută, fiind considerate ***primitive.***

Secundare

Principalele cauze ale glomerulopatiilor secundare sunt:

- **infecţii** – bacteriene (streptococ, stafilococ), virale (hepatită B,C, virus HIV)
- substanţe **toxice** – medicamente, toxice industriale (săruri de metale grele)
- boli **endocrine sau metabolice** – diabet zaharat, amiloidoză renală
- **colagenoze** : LES, poliartrita reumatoidă
- afecţiuni **tumorale** : neoplasme digestive, pulmonare, mielom multiplu, limfoame, leucemii
- **vasculite** : granulomatoza Wegener, poliangeita microscopică, purpura Schonlein-Henoch
- boli **ereditare** : boală Fabry, sind. Alport
- **sarcina**

GLOMERULOPATII

- **II. PATOGENIE**
- **1. Mecanisme imune**

Există numeroase argumente în favoarea implicării mecanismelor imune în patogenia glomerulonefritelor:

- evidenţierea complexelor imune circulante (ex – nefropatia lupică)
- detectarea depozitelor glomerulare de imunoglobuline şi/sau fracţiuni ale complementului, la examinarea în imunofluorescenţă (ex: depozite de IgA în boala Berger)
- evidenţierea unor anticorpi circulanţi (ex: anticorpi anti-membrană bazală glomerulară în sind. Goodpasture)

Patogeneza glomerulopatiilor implică:

- lezarea glomerulară imună
- mecanismele efectoare ale inflamației
- mecanismele de promovare ale proteinuriei
- rezoluția inflamației prin fibroză

GLOMERULOPATII

- **II. PATOGENIE**
- **1. Mecanisme imune**
- A. ***lezarea glomerulară imună*** se realizează cu participarea:
  - autoimunității: reacții incrucișate între anticorpi împotriva antigenelor exogene și proteinele native sau mimetism imun; Ex: scăderea populației CD4+CD25+ de limfocite T reglatorii este implicată în patogeneza sindromului Goodpasture
  - fondului genetic: HLA-DR2 frecvent în sindromul Goodpasture
  - răspunsului defectiv la antigenele străine: persistența antigenemiei în HVB cu CIC (complexe imune circulante) asociate predispun la glomerulopatii
  - complexelor imune formate glomerular
  - mecanismelor imune celulare: limfocitele T CD8+ mediază formarea crescensurilor prin perforine
- B. ***mecanismele efectoare*** *ale inflamației*
  - activarea C3 a complementului pe cale clasică sau alternă
  - celulele inflamatorii: leucocite neutrofile/monocite în reacțiile acute și monocite/macrofage în reacțiile cronice, celule mezangiale
  - Moleculele imune: citochine, chemochine, factori de creștere, mediatori vasoactivi, specii reactive de oxigen

II. PATOGENIE

1. Mecanisme imune

C. *mecanismele de **promovare ale proteinuriei***

- mutații în genele NHPS1, 2 și ACTN4 sunt implicate în sindromul nefrotic de tip finlandez, GSSF corticorezistența întâlnită la copii

D. *Rezoluția inflamației prin **fibroză***

2. Mecanisme neimune

- Mecanismele neimune în patogenia glomerulopatiilor sunt reprezentate de tulburări multiple între care menționăm tulburările de coagulare și tulburările metabolice (ex: diabetul zaharat, amiloidoza renală, sdr. Alport, etc)

GLOMERULOPATII

III. ANATOMIE PATOLOGICĂ

- Evaluarea leziunilor glomerulare se realizează prin puncție biopsie renală
- Punctatul bioptic este analizat în trei moduri complementare:

1. ***microscopie optică;***
   - - apreciază amploarea leziunilor, proliferările celulare
   - - în colorație argentică: integritatea MBG
   - - sinechii glomerul-capsulă în GSSF
   - - leziuni tubulointerstițiale sau fibroză asociate glomerulopatiilor
2. ***imunofluorescența;***
   - - identifică depozitele imune: Ig, complement, lanțuri de Ig
3. ***microscopie electronică***
   - - evaluarea MBG
   - - depozite fibrilare în amiloidoză
   - - localizarea cu precizie a depozitelor imune

GLOMERULOPATII

- **III. ANATOMIE PATOLOGICĂ**

In cazul glomerulonefritelor, se descriu în principal 2 tipuri de leziuni:

- *1. leziuni proliferative* :

- proliferarea unor celule structurale ale glomerulilor: celule endoteliale, mezangiale, podocitare (semilune)
- proliferarea celulelor recrutate din torentul sangvin (polimorfonucleare, limfocite, macrofage)

- *2. Depozite imune : în* matricea mezangială și/sau de o parte sau alta a membranei bazale glomerulare

Aceste leziuni, alterează integritatea membranei bazale glomerulare, ducând la apariția proteinuriei și hematuriei. Pe de altă parte, ele pot reduce suprafața de filtrare a capilarelor glomerulare, cu consecințe asupra homeostaziei apei și electroliților.

1. Semne clinico-paraclinice în glomerulopatii

a. Proteinuria

Rata normală de excreţie a proteinelor este <150 mg/zi pentru un adult si sub 140 mg/m2 la copil.

- 20-30 mg albumina
- 10-20 mg proteine cu GM mică
- 40-60 mg proteina tubulară Tamm-Horsfall.

Se poate observa o *creştere tranzitorie* a proteinuriei în mod fiziologic, în anumite circumstanţe: febră, exerciţiul fizic intens, administrarea de soluții coloidale.

Metodele de detectare a proteinuriei

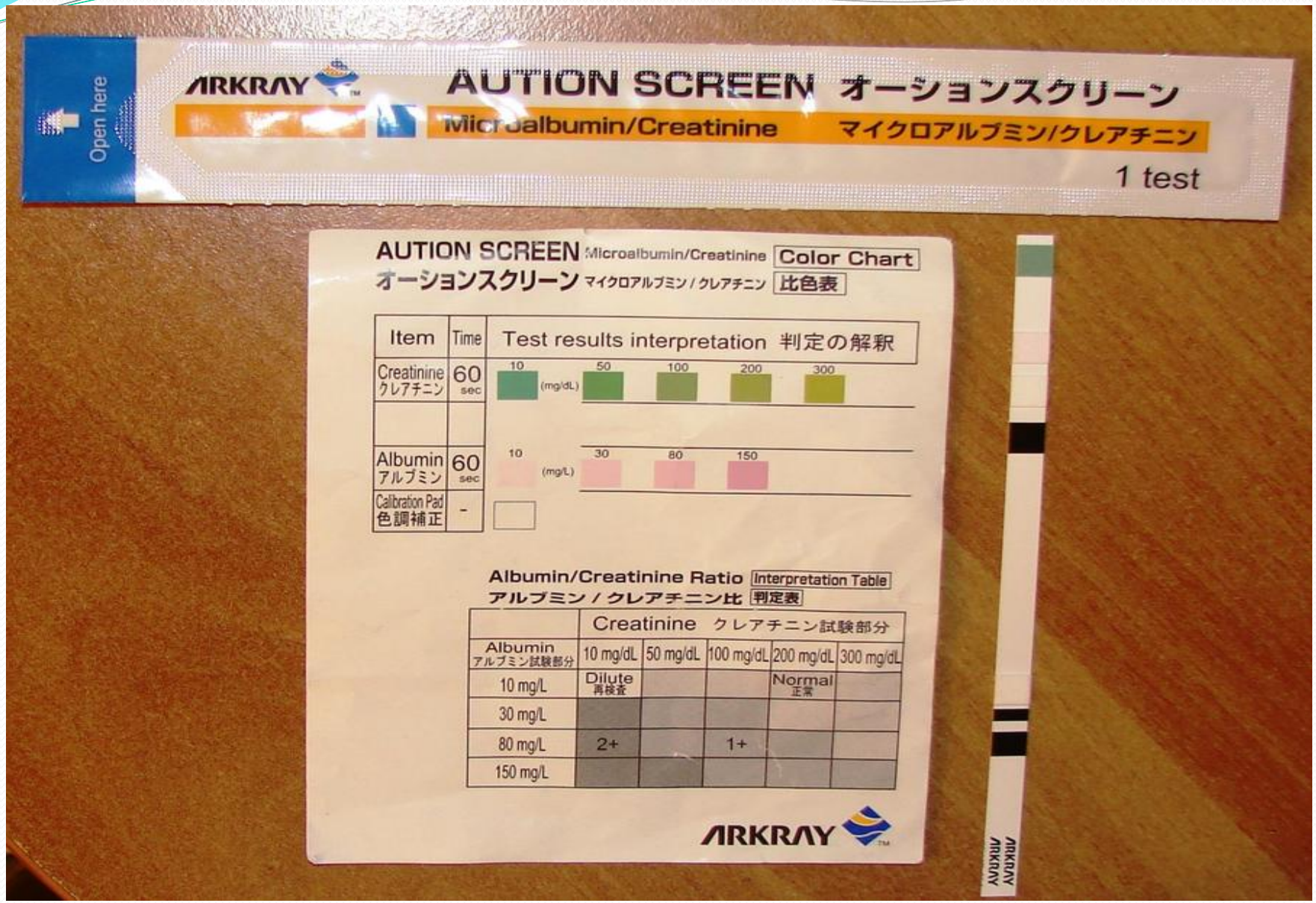
A) determinarea **semicantitativă** se face cu bandelete urinare (Multistix, Albustix), ce permit depistarea proteinelor urinare între 20-300mg/dl; este înalt selectivă pentru albumina.

B) Determinarea **cantitativă** se realizează prin metoda colorimetrică (biuret) sau

- turbidimetrică (cu acid acetic sau acid sulfosalicilic 3%) din urina colectată pe 24 de ore.
- Metoda recentă de apreciere a proteiuriei se bazează pe **raportul proteine/creatinină urinare** calculat din primul eșantion urinar matinal.

- Pierderea urinară de proteine este constantă în glomerulonefrite cronice. În acestea, albumina reprezintă peste 50% din proteinele eliminate prin urină.
- Proteinuria poate fi selectivă sau neselectivă. Atunci când albuminele, cu GM 70.000 daltoni, reprezintă peste 80% din proteinele pierdute urinar, vorbim de proteinurie selectivă. Dacă eliminarea de Ig a căror GM este peste 160.000 este predominantă, proteiuria este neselectivă. Selectivitatea se cuantifică prin raportul Ig/Transferină urinară.

DETERMINAREA PROTEINURIEI



DETERMINAREA PROTEINURIEI

Produs :URINA-Metoda :Spectrofotometrie

Denumire Analiza	Rezultat	Interval biologic de referinta/unit. mas.
Urobilinogen	Normal 0.2 mg/dL	--Normal
Bilirubina	Neg	--Negativ
Corpi cetonici	Neg	--Negativ
Eritrocite	3+ >=Ca 200Ery/uL	--Negativ
PRO	3+ >=300 mg/dL	--Negativ
Nitriti	Neg	--Negativ
Leucocite	Neg	--Negativ
Glucoza	Neg	--Negativ

BIOCHIMIE URINA

Denumire Analiza	Rezultat	Interval biologic de referinta/unit. mas.
*Prot(u)	14487.5	0 - 150 mg/L

Analizele au fost efectuate pe: Cobas Integra 400.

BIOCHIMIE URINA 24h

Produs :URINA-Metoda :Spectrofotometrie

Denumire Analiza	Rezultat	Interval biologic de referinta/unit. mas.
Uroproteine-cantitativ	14487.5	0 - 140 mgr/24h

Analizele au fost efectuate pe: CALCUL URINA 24H

GLOMERULOPATII

a) Proteinuria

Amploarea proteinuriei depinde de diverşi factori :

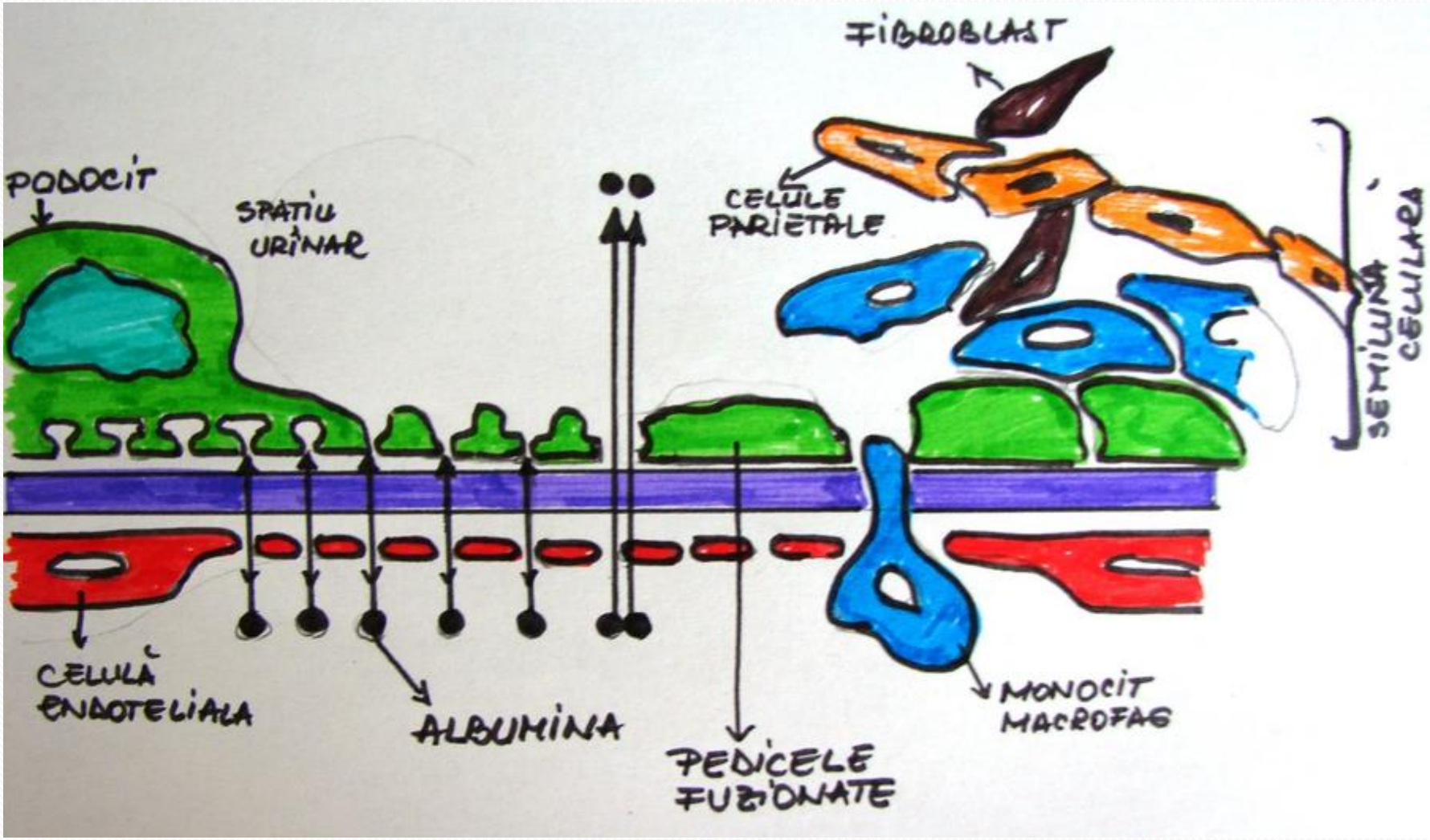
- tipul de nefropatie (ex: mare în GN cu leziuni minime, redusă în boala Berger);
- faza bolii (mare iniţial, se reduce sau dispare în urma tratamentului etiologic/ /patogenetic instituit);
- existenţa unor eventuale intercurenţe (acestea pot duce la creşterea tranzitorie a proteinuriei).

MECANISMELE PROTEINURIEI

Factorii care afectează permeabilitatea capilară normală sunt:

1. *leziuni structurale ale mebranei bazale glomerulare* – acestea duc la pierderea unor proteine cu greutate moleculară mare (albumina – 70.000 daltoni), imunglobuline (160.000 daltoni); leziunile structurale sunt asociate de regulă cu proteinurie neselectivă
2. schimbări ale sarcinilor electrice normale de la nivelul membranei bazale (reducerea electronegativităţii MBG prin legarea altor sarcini ionice de moleculele de heparan sulfat); acestea sunt asociate de regulă cu proteinurie selectivă
3. creşterea presiunii de filtrare glomerulară prin transmiterea unei eventuale hipertensiuni sistemice la capilarele glomerulare (aceasta explică efectul benefic asupra proteinuriei al tratamentului antihipertensor, mai ales cu IEC, prin reducerea valorilor tensionale şi a hemodinamicii glomerulare)

Mecanismele proteinuriei



1. Principalele semne în glomerulonefrite

b. Hematuria

- Hematuria reprezintă pierderea urinară de:
  - peste 3 hematii/câmp.
  - peste 2000 hematii/ml sau >2000/min la proba Addis-Hamburger.
- Hematuria este întâlnită în 70% din glomerulonefrite cronice, ea însoţind de regulă proteinuria. Hematuria glomerulară se datorează probabil unor rupturi ale membranei bazale glomerulare; în funcţie de importanţa ei, poate fi microscopică sau macroscopică.
- Detectarea hematuriei se face prin examen microscopic direct al urinii centrifugate/necentrifugate sau prin **bandelete urinare** impregnate cu ortotoluidină (Hemastix).
  - detectează o hematurie microscopică ce depăşeşte 5 hematii/câmp;
  - reacţii fals pozitive : pigmenturie;
  - reacţii fals negative: consum crescut de vitamina C, au densitatea urinară crescută.

  În cazul în care se depistează hematurie cu bandelete urinare, trebuie să se realizeze şi un **examen microscopic al urinii proaspete**. Absenţa hematuriei la examenul microscopic exclude hematuria şi indică prezenţa pigmenturiei (hemoglobinurie, mioglobinurie).

1. Principalele semne în glomerulonefrite

- **b. Hematuria**
- Hematuria izolată se definește prin prezența în cantitate anormală a hematiilor în urină, fără alte modificări urinare. Hematuria izolată se întâlnește cu precădere în glomerulonefrita mezangială (boala Berger).

- Amploarea hematuriei este corelată cu tipul glomerulopatiilor: este crescută în glomerulonefritele proliferative și redusă în afecțiunile glomerulare neproliferative.

- Hematuria nu este specifică leziunilor glomerulare, putând apare și în: litiaza urinară, afecțiunile prostatei, tuberculoza renală, tumorile renovezicale, boli tubulointerstițiale, chisturile renale, boala polichistică renală, boala chistică medulară, etc.

1. Principalele semne în glomerulonefrite

b. Hematuria

În consecință, **NU** orice hematurie este de origine renală, hematiile detectate în urină putând proveni și din căile urinare.

Elementele care indică ***originea glomerulară*** a hematuriei sunt următoarele:

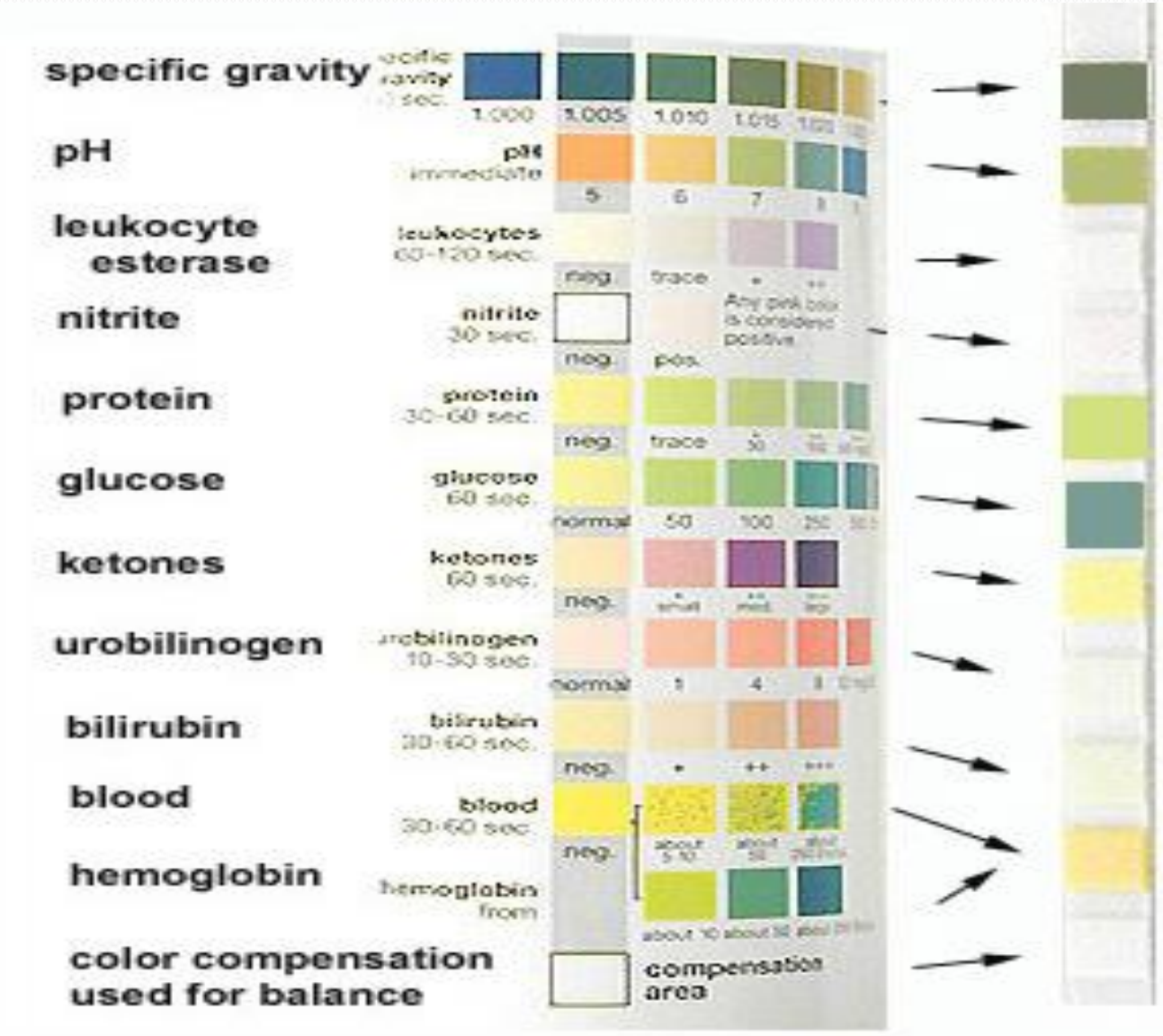
1. prezența concomitentă a proteinuriei la bolnavul cu hematuria microscopică;

2. hematii dismorfe, decolorate, slab încărcate cu hemoglobină în sedimentul urinar (numărul acestora >70% din totalitatea hematiilor din sedimentul urinar după unii autori, peste 50% după alții); dacă numărul acantocitelor depășește 5%, hematuria este de asemenea glomerulară;

3. evidențierea cilindrilor hematici.

GLOMERULOPATII

GLOMERULOPATII



1. Principalele semne în glomerulonefrite

c. Hipertensiunea arterială

- se întâlnește la aprox. 60-80% din bolnavii cu glomerulonefrită cronică, însoțind modificările sedimentului urinar;
- **etiologia** ei este multifactorială: retenția hidrosalină cu hipervolemie, hipercatecolaminemia, hiperangiotensinemia;
- hipertensiunea arterială secundară bolilor glomerulare se întâlnește în următoarele circumstanțe: glomerulonefrită activă, glomeruloscleroză, insuficiență renală cronică.

d. Edemele

- au caracterele edemelor renale: albe, moi, simetrice, declive, indolore.
- uneori sunt prezente doar periorbitar, alteori realizează tabloul clinic de **anasarcă.**
- poate fi prezentă o stare de congestie circulatorie, determinată de creșterea volumului plasmatic, caracterizată prin presiuni vasculare sistemice și pulmonare crescute, creșterea debitului cardiac; se constată modificări pulmonare (dispnee, ortopnee, edem pulmonar acut), modificări cardiace (cardiomegalie, tulburări de ritm cardiac, hipertensiune arterială), edeme.

IV. SINDROAME GLOMERULARE

a. Sindromul nefritic acut

Principalele caracteristici ale sindromului nefritic acut sunt:

- instalare rapidă, în câteva ore/zile (până la 48 ore);
- edem generalizat;

- hipertensiune arterială – hipervolemică, *hiporeninemică*, putând duce la edem pulmonar acut;
- Proteinurie;
- hematurie, uneori macroscopică;
- insuficienţă renală de cele mai multe ori uşoară, cu creatinină serică de 150-300 micromoli/l, uneori severă, evoluând cu anurie.

IV. SINDROAME GLOMERULARE

Circumstanțele de apariție *a sindromului nefritic acut* sunt variate, după cum urmează:

- glomerulonefrita acută poststreptococică;
- episod acut al unei glomerulonefrite membranoproliferative;
- puseu de acutizare al bolii Berger;
- sindrom hemolitico-uremic
- boli sistemice – LES, purpura Henoch-Schonlein, poliangeita microscopică, crioglobulinemie, vasculită acută necrotizantă;
- glomerulonefrite ereditare – sind. Alport.

IV. SINDROAME GLOMERULARE

b) Sindromul nefrotic

Sindromul nefrotic este **definit** pe baza următoarelor criterii:

- proteinurie > 3,5 g/24 ore
- hipoproteinemie cu hipoalbuminemie (proteine totale <60 g/l, albumine < 30g/l)
- proteinuria este reprezentată în principal de pierderea de albumină

Pierderea urinară de proteine se poate asocia cu disproteinemie (creșterea alfa 1, alfa 2 globulinelor, scăderea gama-globulinelor) și tulburări ale metabolismului lipidic.

EXAMINĂRI PARACLINICE ÎN GLOMERULOPATII

BIOCHIMIE

Produs :Ser-Metoda :Spectrofotometrie

Denumire Analiza	Rezultat	Interval biologic de referinta/unit. max.
*Fosfor	4.35	2.7 - 4.5 mg/dL
*LIPIDE	1330	500 - 850 mg/dL
*VLDL	59	0 - 35 mg/dL
Acid Uric	5.2	2.0 - 5.7 mg/dL
Calciu	7.93	8.6 - 10 mg/dL
CHOL	418.9	0 - 200 mg/dL
Creatinina	0.57	0.5 - 0.9 mg/dL
GGT	22	5 - 36 U/L
GLUC	77.5	74 - 106 mg/dL
Proteine	4.32	6.4 - 8.3 g/dL
TGO/AST	27.7	0 - 32 U/L
TGP/ALT	25.5	0 - 32 U/L
Trigliceride	297.1	0 - 200 mg/dL
UREE	33.7	15 - 50 mg/dL
*Clor	100.5	98 - 107 mmol/L
CA++	4.5	4.2 - 5.2 mg/dL
*Na	134	136 - 145 mmol/L
*K	5.90	3.5 - 5.1 mmol/L
Mg-2	2.14	1.6 - 2.6 mg/dL

Analizele au fost efectuate pe: Cobas 6000.

Proba conforma

IMUNOLOGIE

Produs :Ser-Metoda :E CLIA

Denumire Analiza	Rezultat	Interval biologic de referinta/unit. max.
*CMV_IgG	422.8	0 - 0.49 U/mL
*CMV_IgM	0.226	0 - 0.69 COI
IgE	42.19	0 - 100 UI/ml
*CMV_IgG_I	REACTIV	
*CMV_IgM_I	Non-reactiv	

Produs :Ser-Metoda :Turbidimetrie

Denumire Analiza	Rezultat	Interval biologic de referinta/unit. max.
C3	147	90 - 180 mg/dl
C4	36.41	10 - 40 mg/dl
CRP	0.38	0 - 5 mg/L
IgA	371	70 - 400 mg/dl
IgG	555	700 - 1600 mg/dl
IgM	314	40 - 230 mg/dl

Analizele au fost efectuate pe: COBAS 6000: C3, C4, CRP, IgA, IgG, IgM

COBAS 6000_2: CMV_IgG, CMV_IgM, IgE

Proba conforma

Analize lucrate de : Biol. Pr. Dr. Nagy Corina, Chim. Pr. Firez Crina

Sector validat de: Biolog Principal Dr. Corina Nagy (Cmv_Igg, Cmv_Igm, Ige)

Chimist Principal Firez Crina (C3, C4, Crp, Iga, Igg, Igm)

IV. SINDROAME GLOMERULARE

b. Sindromul nefrotic

DIFERENȚE ÎNTRE SINDROMUL NEFROTIC ȘI NEFRITIC		
TRĂSĂTURI SPECIFICE	SINDROM NEFROTIC	SINDROM NEFRITIC
DEBUT	INSIDIOS	BRUTAL
EDEME	++++	++
HTA	NORMALĂ	CRESCUTĂ
PROTEINURIA	++++	++
HEMATURIA	+/-	+++
ALBUMINA SERICĂ	SCĂZUTĂ	NORMALĂ

IV. SINDROAME GLOMERULARE

c. Sindromul de GN rapid progresivă

- Leziunea glomerulară este atât de severă și brutală încât se însoțește de deteriorarea funcției renale în **zile sau săptămâni.**
- Se caracterizează prin instalarea într-un interval de 2-8 săptămâni a următoarelor semne:
  - proteinurie, uneori sindrom nefrotic;
  - hematurie;
  - insuficiență renală progresivă;
  - reducerea progresivă a diurezei până la anurie;
  - HTA – este ușoară sau absentă.

Sindromul poate fi **primitiv** sau **secundar**.

Cauzele GNRP sunt:

- **anticorpi** circulanți anti-membrană bazală glomerulară – cu sau fără hemoragii pulmonare (sind. Goodpasture respectiv GN cu antiGBM)
- **vasculită** acută necrotizantă
- cauze **infecțioase** : endocardită acută

IV. SINDROAME GLOMERULARE

GLOMERULOPATII CARE EVOLUEAZĂ RAPID PROGRESIV		
BOALA	ASOCIERI MORBIDE	INVESTIGAȚII PARACLINICE NECESARE
SINDROMUL GOODPASTURE	HEMORAGII PULMONARE	Anti-MBG ANCA
VASCULITELE **GRANULOMATOZA WEGENER** **POLIANGEITA MICROSCOPICĂ** **GN PAUCIIMUNĂ**	 IMPLICAREA TRACTULUI RESPIRATOR IMPLICARE MULTISISTEMICĂ IMPLICARE RENALĂ	 c-ANCA p-ANCA p-ANCA
BOLI CU CIC **LES** **GNPS** **PURPURA SCHOENLEIN-HENOCH**	 ALTE MANIFESTĂRI LUPICE FARINGITA, IMPETIGO RASH, DURERI ABDOMINALE	 Anti-ADN dublu catenar, c3,c4 Creștere ASLO, scădere c3, c4 Creștere IgA, c3, c4 normale
ENDOCARDITA	Semne sistemice de bacteriemie	Hemoculturi pozitive Scădere C3

GLOMERULONEFRITA ACUTĂ POSTSTREPTOCOCICĂ (GNPS)

- GNPS este cea mai cunoscută afecţiune glomerulară de cauză infecţioasă. În trecut a afectat mai ales copiii şi tinerii, de ambele sexe. Acest fapt se menţine în prezent în ţările subdezvoltate. În ţările dezvoltate apare la persoane cu boli debilitante, alcoolice, consumatoare de droguri, diabetici. În Italia, de exemplu, apare mai ales dupa 60 de ani.
- Boala apare sporadic sau în epidemii. Incidenţa bolii a scăzut în ultimii 20-30 ani, probabil datorită tratamentului corect al infecţiilor streptococice (amigdalite, infecţii cutanate), fiind comună încă în regiunile tropicale şi subtropicale.
- La adulţi, diagnosticul de precizie, se stabileşte prin puncţie biopsie renală (diagnostic de certitudine). Aceasta precizează tipul histologic de GN şi permite luarea unei decizii terapeutice adaptate cazului respectiv. Puncţia biopsie renală nu este necesară la copii în următoarele situaţii: copii sub 6 ani, copii cu sindrom nefrotic pur sau cu sindrom nefritic acut.
- Fragmentul de ţesut renal obţinut este analizat în microscopie optică, imunofluorescenţă şi microscopie electronică.

GLOMERULONEFRITA ACUTĂ POSTSTREPTOCOCICĂ (GNPS)

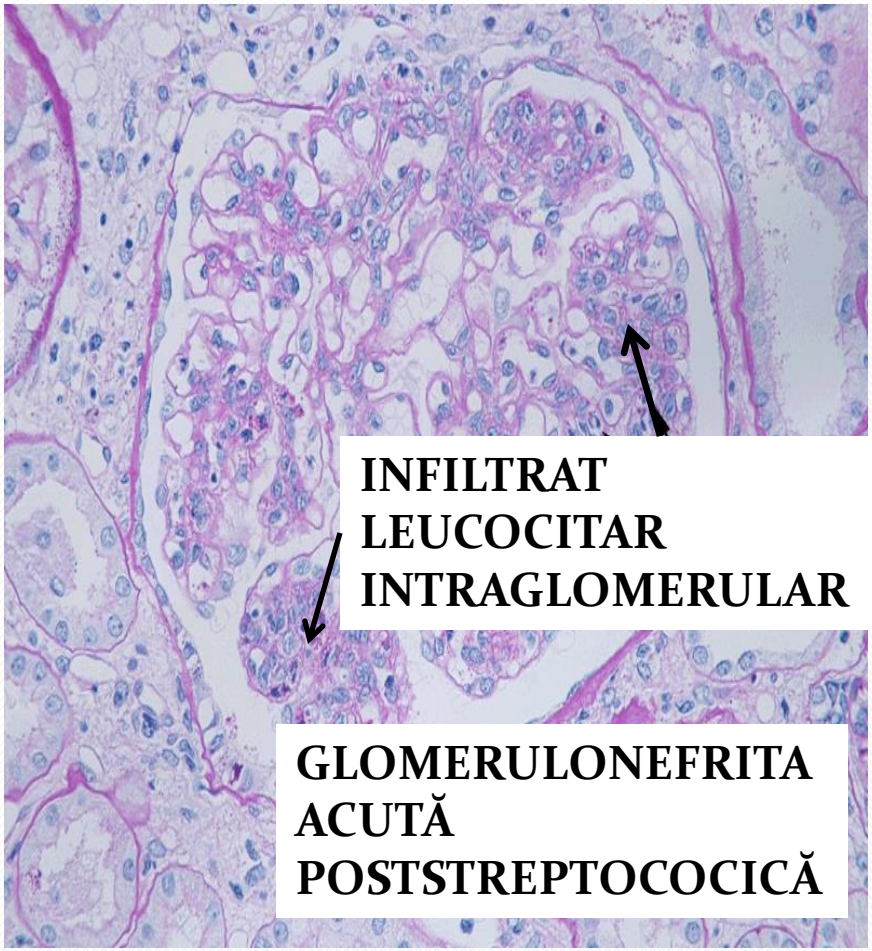
I. ETIOPATOGENIE

- Agentul etiologic incriminat este reprezentat de streptococul beta-hemolitic grup A (tulpinile 2,3,4,12,47,49, 55, 57). GNPS poate surveni după o infecţie amigdaliană sau după o infecţie cutanată produsă de streptococ.
- Recent, ingestia de lapte nepasteurizat contaminat cu Streprococ grup C a fost incriminată în apariţia unei epidemii de GNPS in Brazilia. Tipurile de streptococ ce duc la GNAPS ***NU*** produc reumatism articular acut.
- Patogeneza este incomplet elucidată, dar există argumente pentru un mecanism imun:
  - prezenţa depozitelor extramembranoase de IgG şi C3;
  - hipocomplementemie cu scăderea concentraţiei serice a fracţiunii C3 şi C4 a complementului;
  - complexele imune identificate la nivel renal – formate in situ sau circulante.
- Mecanismul patogenetic este reprezentat de complexele imune circulante. Antigenul din complex este asemănător cu proteina M a streptococului şi cu alte antigene streptococice. Aceste antigene se fixează la nivelul glomerulilor şi duc la formare de anticorpi după 10-14 zile, anticorpi ce se fixează pe antigenele respective. Complexele imune formate in situ, alterează permeabilitatea MBG şi favorizează fixarea în glomeruli a altor complexe imune circulante.

GLOMERULOPATII

- **GLOMERULONEFRITA ACUTĂ POSTSTREPTOCOCICĂ (GNPS)**
- **II. ANATOMIE PATOLOGICĂ**
- Din punct de vedere anatomopatologic, se descriu următoarele modificări :

- proliferare endocapilară generalizată şi difuză;
- proliferare a celulelor endoteliale şi mezangiale;
- leziuni infiltrative prin infiltrarea capilarelor cu leococite PMN, monocite şi eozinofile;
-uneori: proliferare extracapilară afectând o parte din glomeruli, pe o anumită porţiune din circumferinţa lor(semilune).



GLOMERULOPATII (GNPS)

III. TABLOU CLINIC

Manifestările clinice apar de regulă după o perioadă de 10-20 zile de la infecţia streptococică. De cele mai multe ori, se constată instalare bruscă a unui sindrom nefritic acut cu edeme generalizate, hipertensiune arterială, hematurie şi proteinurie de grad variabil, până la sindrom nefrotic (30% a cazurilor). În cazurile severe se constată oligurie, insuficienţă renală, insuficienţă cardiacă congestivă, edem pulmonar acut.

IV. EXAMINĂRI PARACLINICE

1. Examinări sanguine

- sindrom inflamator cu: creşterea VSH, hiperfibrinogenemie, disproteinemie cu creşterea alfa1 şi alfa2 globulinelor;
- anemie – de regulă prin diluţie;
- scădere uşoară a filtrarii glomerulare, ducând la creşterea ureei şi creatininei serice .

2 *Examinări –imunologice*

a. anticorpi antistreptococici

- Detectarea în serul bolnavilor a anticorpilor îndreptaţi împotriva unor produşi extracelulari ai streptococilor constituie dovada indirectă a unei infecţii streptococice recente în antecedentele pacientului. Există mai multe tipuri de anticorpi antistreptococici care se pot doza în laborator (anticorpi antihialuronidază, anticorpi antistreptolizine O, anticorpi antidornază), în practică se foloseşte însă în mod curent titrul ASLO. Dinamica titrului ASLO este următoarea: începe să crească la 10-14 zile după o amigdalită sau faringită streptococică, sau după o infecţie streptococică cu altă localizare, ajunge la titrul maxim după 4 săptămâni, se normalizează în 1-6 luni

b. complementul seric

- scăderea nivelului seric a complementului total, precum şi a fracţiunii C3 a complementului în 90-100% a cazurilor de GNAPS. Nu există corelaţie între scăderea complementului şi severitatea GNAPS.
- normalizarea complementului se observă după 6-8 săptămâni de la declanşarea bolii

IV. EXAMINĂRI PARACLINICE

3. Examinări urinare

- proteinurie variabilă, până la sindrom nefrotic;
- hematurie glomerulară, uneori macroscopică;
- cilindrii hematici.

4. Puncția biopsie renală

INDICAȚII:

- sindromul nefrotic;
- scăderea persistentă, mai mult de o lună, a c3;
- retenție azotată marcată (asociat crescensurilor).

5. Alte examinări

- Examinări paraclinice pentru o mai bună caracterizare a formei clinice, respectiv pentru evaluarea răsunetului afecțiunii asupra altor organe și sisteme: ECG, radioscopie toracică, ecografie abdominală, examen oftalmologic (examenul fundului de ochi, determinarea TACR).
- Culturile bacteriene din exsudatul faringian sau leziunile cutanate pot fi pozitive în momentul declanșării bolii, la pacienții care nu au fost tratați corespunzător.

V. DIAGNOSTIC

1. Diagnostic pozitiv

CRITERII DE DIAGNOSTIC

1. prezența unei afectări glomerulare, instalată brusc, la un bolnav fără antecedente de boală renală;
2. existența în antecedentele imediate a unui episod infecțios faringian, de căi respiratorii sau cutanat (precedând cu 1-2 săptămâni manifestările renale);
3. identificarea unei tulpini nefritigene de streptococ beta hemolitic grup A;
4. creșterea titrului de anticorpi antistreptococici (ASLO);
5. scăderea complementului seric total și a fracțiunii C3 a complementului;
6. în cazul efectuării PBR – leziuni sugestive de glomerulonefrită proliferativă endocapilară.

- La adulți, diagnosticul de precizie, se stabilește prin puncție biopsie renală (diagnostic de certitudine). Aceasta precizează tipul histologic de GN și permite luarea unei decizii terapeutice adaptate cazului respectiv. Fragmentul de țesut renal obținut este analizat în microscopie optică, imunofluorescență și microscopie electronică.

V. DIAGNOSTIC

2. Diagnostic diferențial

- Diagnosticul diferențial se face cu un puseu de acutizare a unei glomerulonefrite cronice, in favoarea căreia pledează mai ales modificările ecografice sugestive pentru o nefropatie glomerulara veche (ecogenitate crescută a corticalei, dimensiuni renale reduse).

- Diagnosticul diferențial cu o **glomerulonefrită cronică** este necesar mai ales în următoarele situații:

  - evoluție gravă, cu *insuficiență renală rapid progresivă;*
  - persistența *hematuriei sau proteinuriei peste 2 ani* de la debutul bolii;
  - persistența *sindromului nefrotic peste 3 luni* de la debutul bolii.

VI. TRATAMENT

1. ***Tratamentul simptomatic.***

- Repausul la pat nu are nici un efect benefic documentat, este însă recomandat în cazurile cu HTA severă, hematurie macroscopică și edeme marcate.
- Reducerea eforturilor fizice se recomandă încă 2-3 luni după remiterea sindromului nefritic acut.

2. Din punct de vedere ***dietetic***, se recomandă un regim alimentar desodat, normocaloric (>35 Kcal/kg/zi). Restricția de proteine alimentare poate fi necesară în cazurile cu insuficiență renală, ca și restricția de lichide (diureza+500 ml/zi) la bolnavul cu oligurie.

3. ***Tratamentul medicamentos*** face apel la tratament antihipertensiv (de exemplu inhibitori calcici) și diuretice de ansă (Furosemid 40-120 mg/zi, Bumetanid 2-5 mg/zi). Tratament antibiotic nu este indicat de rutină în GNAPS, fiind recomandat la pacienții cu culturi pozitive pentru streptococ.

VI. Tratament

4. ***Tratamentul patogenetic*** se aplică în cazul asocierii sindromului nefrotic (se recurge la corticoterapie, de exemplu Prednison 0,5-1 mg/kg/zi timp de 3-4 săptămâni, cu reducere progresivă a dozelor). Este util în GN crescentică ce nu se ameliorează spontan în 2 săptămâni.

5. ***Tratamentul substitutiv renal prin hemodializă*** este indicat în insuficiența renală acută severă precum și în stările de hiperhidratare severă, ce nu pot fi controlate cu tratament diuretic. Poate fi necesară la 25-30% din cazuri la adulți, dar rareori la copii.

- Asanarea focarelor de infecție dentare, amigdaliene, sinusale se recomandă a fi făcută la 6-8 săptămâni de la atenuarea simptomatologiei clinice, sub protecție de antibiotice.

GLOMERULOPATII .Sindromul nefrotic.

I. **Definiție. Etiopatogenie**

Sindromul nefrotic se definește prin proteinurie peste 3g/zi, cu albuminurie predominantă (albumina reprezintă >50% din proteinele pierdute urinar), hipoproteinemie cu hipoalbuminemie (proteine totale <60 g/l, albuminemie <30 g/l), edeme periferice. Pot fi prezente, de asemenea, disproteinemia și tulburări ale metabolismului lipidic.

Din punct de vedere etiologic, deosebim sindroame nefrotice idiopatice și respectiv secundare. Orice glomerulopatie se poate complica cu sindrom nefrotic. Sindromul nefrotic idiopatic este de cele mai multe ori consecința glomerulonefritelor idiopatice. În ordinea frecvenței menționăm GN cu leziuni minime, GN membranoasă, glomeruloscleroza segmentară și focală, GN membranoproliferativă, alte glomerulonefrite/glomerulopatii.

Cauzele cele mai frecvente de sindrom nefrotic secundar sunt nefropatia diabetică, nefropatia lupică, amiloidoza renală, mielomul multiplu, preeclampsia, sindroamele nefrotice prin mecanisme alergice sau toxice (AINS, aur, penicilamină).

GLOMERULOPATII .Sindromul nefrotic.

VARIAȚIA PREVALENȚEI SINDROMULUI NEFROTIC ÎN FUNCȚIE DE VÂRSTĂ					
	PREVALENȚA %				
	COPII (SUB 15 ANI)	ADULT TANAR		VÂRSTNICI ȘI ADULȚI	
		RASA ALBĂ	RASA NEAGRĂ	RASA ALBĂ	RASA NEAGRĂ
NEFROPATIA CU LEZIUNI MINIME	78%	23%	15%	21%	16%
GSSF	8%	19%	55%	13%	35%
NEFROPATIA MEMBRANOASĂ	2%	24%	26%	37%	24%
GN MEMBRANOPROLIFERATIVĂ	6%	13%	0	4%	2%
ALTE GN	6%	14%	2%	12%	12%
AMILOIDOZA	0	5%	2%	13%	11%

GLOMERULOPATII .Sindromul nefrotic.

PATOGENEZA formării edemelor nefrotice:

Mecanismele formării edemelor nefrotice :

-scăderea excreției renale de sodiu;

-stimularea sistemului renină-angiotensină ;

-stimularea secreției de arginină-vasopresină (hormon antidiuretic);

- stimularea sistemului vegetativ simpatic;

-reducerea secreției de hormon natriuretic atrial.

Ca urmare, are loc următoarea **secvență de evenimente:**

1. hipoalbuminemia → trecerea fluidelor în interstiţiu → hipovolemie.
2. retenție excesivă de sodiu și apă la nivelul tubului contort distal.

GLOMERULOPATII. Sindromul nefrotic.

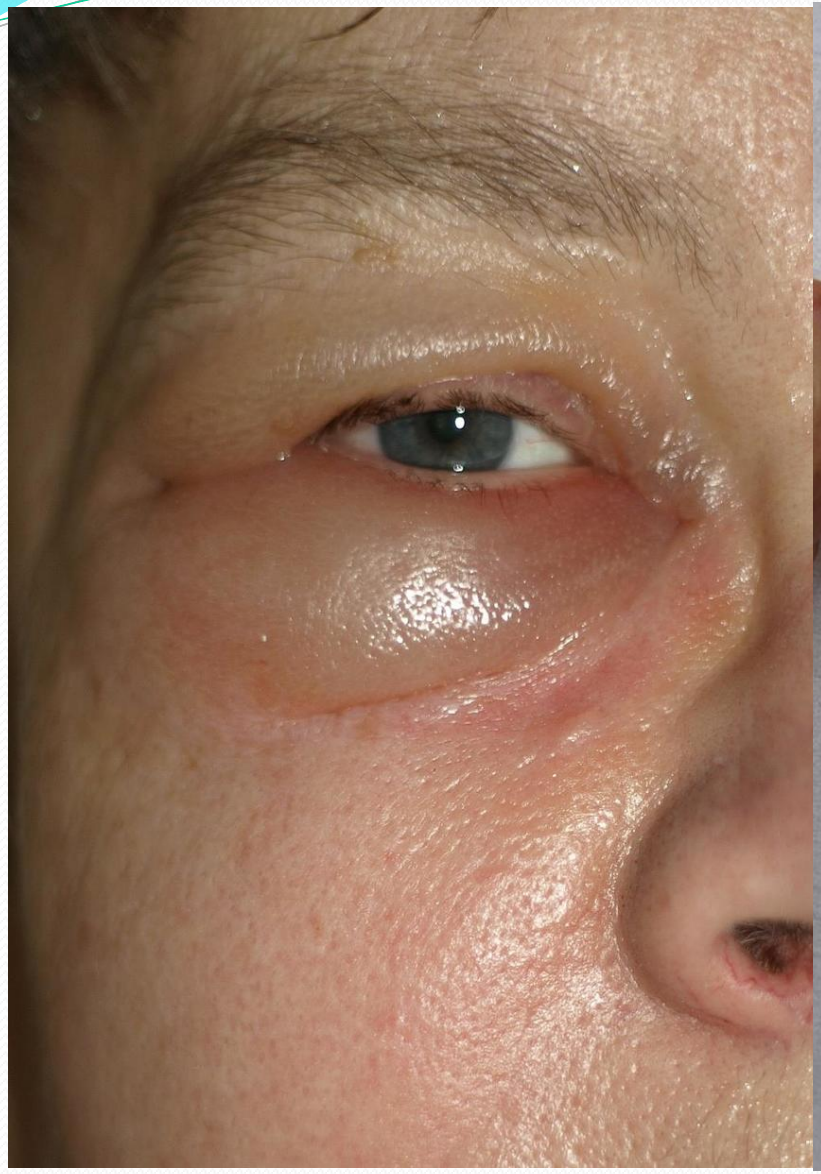
II. Manifestări clinicobiologice

1. **Edemele**

Principala manifestare clinică în sindromul nefrotic este edemul, având caracterele edemelor renale: albe, moi, pufoase, simetrice, indolore, cu caracter decliv uneori, alteori nedeclive.

Ele se pot asocia cu revărsate lichidiene în seroase, realizând tabloul clinic de anasarcă.

Alături de edeme, sunt prezente tulburări ale metabolismului proteic şi, frecvent, ale metabolismului lipidic.



GLOMERULOPATII .Sindromul nefrotic.

III. Complicații. Evoluție

1. Complicațiile trombotice

Sunt prezente până la 25-50% a cazurilor, sub forma episoadelor de tromboflebită cu diverse localizări.

In sindromul nefrotic, există o tendință crescută la tromboze datorită :

- creșterii agregabilității plachetare;
- creșterii nivelului plasmatic al unor factori ai coagulării (fibrinogen, factor V, VII) prin sinteză hepatică crescută ;
- scăderii nivelului plasmatic al unor anticoagulanți naturali în urma pierderilor urinare (antitrombina III, proteina S).

La aceștia, se adaugă și alți factori predispozanți între care amintim hipovolemia, hipervâscozitatea sângelui și corticoterapia. Riscul de complicații trombotice este crescut și în următoarele situații: hipoalbuminemie severă (<25 g/l), proteinurie importantă (>10g/24 ore).

Trombozele pot fi localizate la nivelul venelor (renală, safenă, portă) sau la nivel arterial (artere pulmonare, coronare, artera radială). Localizarea cea mai frecventă este la nivelul venei renale.

2. Complicații infecțioase

- Se notează în sindromul nefrotic o incidență crescută a infecțiilor cu diverse localizări și cu diverși agenți patogeni (bacterii, virusuri, fungi, protozoare): pneumonii, peritonite (complicație infecțioasă de exemplu a glomerulonefritei cu leziuni minime), infecții urinare. Apariția lor este favorizată de scăderea nivelului plasmatic al IgG precum și al unor fracțiuni ale complementului (C1q) ca urmare a pierderilor urinare. Asociat se descriu modificări ale imunității celulare.

GLOMERULOPATII .Sindromul nefrotic.

3. Complicații renale

- Uneori se poate observa în formele severe de sindrom nefrotic, cu hipoproteinemie marcată o insuficiență renală acută funcțională, prin hipoperfuzie renală secundară hipoproteinemiei și hipovolemiei consecutive. Ca urmare, trebuie acordată o atenție deosebită evitării stărilor de hipovolemie (!!! prudență în utilizarea diureticelor și antiinflamatoarelor nesteroidiene).

4. Malnutriția

- Se observă la pacienții cu sindrom nefrotic sever care nu răspunde la tratamentul patogenetic instituit. Apariția ei se datorează unei balanțe azotate negative, ca urmare a pierderilor urinare crescute de proteine și hipoproteinemiei consecutive. Pacienții pot prezenta osteoporoză, tulburări trofice cutanate și scăderea masei musculare.
- Malnutriția este un factor de prognostic negativ, mai ales la pacienții cu insuficiență renală cronică terminală. De menționat că regimul alimentar hiperproteic nu corectează malnutriția, ci dimpotrivă, agravează leziunile glomerulare renale prin creșterea ratei de filtrare glomerulară (hiperfiltrare).
- Evoluția sindromului nefrotic depinde de nefropatia de bază și respectiv de răspunsul la tratamentul instituit.

GLOMERULOPATII .Sindromul nefrotic.

IV. PROFILAXIE. TRATAMENT

1. Profilaxie

Profilaxia primară a sindromului nefrotic se realizează prin tratamentul corect al infecţiilor sau al bolilor generale subjacente. Profilaxia secundară se realizează prin tratamentul infecţiilor intercurente, evitarea medicamentelor nefrotoxice şi respectiv a imunizărilor la pacienţii cu glomerulonefrită cronică.

2. Tratament etiologic

Este posibil în cazurile cu etiologie cunoscută. Se realizează prin tratament antibiotic, tratamentul bolilor generale, tratamentul infecţiilor cronice, tratament cu interferon alfa în sindromul nefrotic asociat cu hepatita B,C sau crioglobulinemiei.

3. Tratament patogenetic

Se realizează prin corticoterapie, tratament imunosupresor sau asociere steroizi+imunosupresoare. În general se începe cu corticoterapia, iar în cazul lipsei de răspuns, se prescriu medicamente imunosupresoare (ciclofosfamida). Se mai poate recurge la ciclosporină sau alţi agenţi imunosupresori/imunomodulatori. Aceştia se prescriu la în caz de eşec al terapiei cortizonice şi imunosupresoare.

GLOMERULOPATII .Sindromul nefrotic.

4. Tratament simptomatic

a. Tratamentul edemelor

Recurgem la tratament diuretic respectiv tiazidice, diuretice de ansă, diuretice economisoare ale potasiului. Dintre acestea din urmă se preferă spironolactona, întrucât exercită şi un efect antialdosteronic. Diureticele tiazidice sunt evitate în insuficienţa renală severă, fiind ineficiente la un clearance creatinic <35 ml/min. De asemenea, se evită în această situaţie economizatoarele de potasiu datorită riscului de hiperpotasemie. Utilizarea diureticelor la pacienţii cu sindrom nefrotic trebuie să se facă cu prudenţă, întrucât ele pot agrava hipovolemia, deci pot creşte riscul de evenimente trombotice.

b. Tratament antihipertensor

Se pot utiliza toate clasele de medicamente antihipertensoare, se preferă însă medicamentele care exercită şi un efect nefroprotector pe lângă cel de reducere a valorilor tensionale (de exemplu prin reducerea proteinuriei). Asemenea antihipertensoare sunt inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (Captopril, Enalapril, Fosinopril, Trandolapril etc), blocanţii de receptori ai angiotensinei II (Losartan, Irbesartan etc) şi inhibitorii calcici nondihidropiridinici (Verapamil, Diltiazem).

GLOMERULOPATII .Sindromul nefrotic.

IV.4.c. Tratament antiproteinuric

S-a arătat că diferite medicamente pot să scadă pierderea urinară de proteine. Dintre acestea amintim antiinflamatoarele nesteroidiene, IECA, blocanţii de receptori ai angiotensinei II, pentoxifilinul.

Dintre acestea, cele mai utile par a fi IECA şi blocanţii de receptori ai angiotensinei II. Aceste medicamente sunt indicate la pacienţii cu sindrom nefrotic chiar normotensivi, respectiv se recomandă chiar creşterea dozelor dincolo de doza antihipertensoare uzuală, în speranţa potenţării efectului antiproteinuric. Se pare de asemenea că recurgerea la asocieri medicamentoase (de exemplu IECA+blocanţi ai receptorilor angiotensinei II) potenţează efectul antiproteinuric.

Alături de medicamente, regimul alimentar hipoproteic poate contribui la reducerea proteinuriei, riscul este însă de agravare a malnutriţiei.

IV. 4.d Tratamentul hipolipemiant

Pentru tratamentul dislipidemiei se recomandă reducerea aportului alimentar de grăsimi şi la nevoie medicaţie hipolipemiantă. Se recomandă evitarea fibraţilor, utilizarea lor fiind asociată la bolnavii cu sindrom nefrotic cu un risc crescut de rabdomioliză. Se pot utiliza cu riscuri mai mici statine (Simvastatin, Pravastatin, Atorvastatin etc).

S-a constatat că administrarea statinelor, pe lângă efectul hipolipemiant ar reduce şi pierderea urinară de proteine, sunt însă necesare studii suplimentare pentru confirmarea acestui efect.

IV. 4.e. Tratamentul complicaţiilor

Infecţiile se tratează cu antibiotice în funcţie de sensibilitatea germenilor la antibiogramă. Atenţie trebuie acordată adaptării dozelor la funcţia renală, prin reducerea dozelor sau lărgirea intervalelor de administrare la bolnavii cu insuficienţă renală.

Complicaţiile trombotice se tratează prin terapie anticoagulantă (heparină nefracţionată sau fracţionată, urmată de tratament anticoagulant per os).

Glomerulopatia cu leziuni minime (Nefroza lipoidică)

I. Definiție. Epidemiologie

- Glomerulonefrita cu leziuni minime se caracterizează prin sindrom nefrotic, cu proteinurie marcată în timp ce la examenul microscopic nu se constată leziuni glomerulare semnificative (microscopie optică)
- Boala este mai frecventă la copii decât la adulți, fiind cauza sinromului nefrotic la 90% din copiii peste 10 ani si la 10-15% din adulți. De asemenea, ea este mai frecventă la sexul masculin cu un raport bărbați:femei de 2:1. Această prevalență la sexul masculin este mai evidentă la copii, estompându-se la adulți. Rar se asociază cu malabsorbția vitaminei B12, constituind sindromul Imerslund.

Glomerulopatia cu leziuni minime (Nefroza lipoidică)

FACTORI ASOCIAȚI APARIȚIEI SINDROMULUI NEFROTIC ÎN GLOMERULOPATIA CU LEZIUNI MINIME
MEDICAMENTE
Antiinflamatorii nesteroidiene
Interferon alfa
Săruri de litiu(frecvent NTI)
Săruri de aur (frecvent nefropatia membranoasă)
ALERGENI
Polen
Praf de casă
Înțepături de insecte
Imunizări
MALIGNITĂȚI
Limfom Hodgkin
Mycosis fungoid
LLC

Glomerulopatia cu leziuni minime (Nefroza lipoidică)

II. Etiopatogenie

De cele mai multe ori, etiologia este necunoscută, atât la adulţi cât şi la copii. S-au raportat cazuri de GNLM în asociere cu boala Hodgkin. Alte cauze de GNLM sunt medicamentele (AINS, ampicilina, penicilina), diverse toxine (mercur, muşcătura de albine), infecţii (mononucleoză, HIV). De asemenea se descrie GNLM în asociere cu obezitatea.

Patogenia este necunoscută, sugerându-se implicarea mecanismelor imune, respectiv activarea limfocitelor T. Acestea ar secreta un factor de hiperpermeabilitate glomerulară, care la rândul său ar scădea sarcinile electrice negative ale membranei bazale glomerulare, favorizând apariţia proteinuriei. Se pare că există o predispoziţie genetică (incidenţă mai mare la persoane HLA DR7 în Europa şi DR8 în Japonia).

Glomerulopatia cu leziuni minime (Nefroza lipoidică)

III. Anatomie patologică

1. Microscopie optică

- La examenul în microscopie optică, glomerulii sunt normali. Uneori, se descrie o minimă proliferare a matricii mezangiale, fără alte modificări. NU se descriu modificări tubulointerstiţiale (cu excepţia uneori a unor picături de grăsime în celulele tubulare=VACUOLIZARE).

2. Imunofluorescenţă

- In mod caracteristic, nu se descriu depozite imune în glomeruli (nu există depozite de imunoglobuline sau complement în glomeruli). Prezenţa depozitelor de IgM este considerată de unii autori o entitate separată, nefropatia cu IgM.

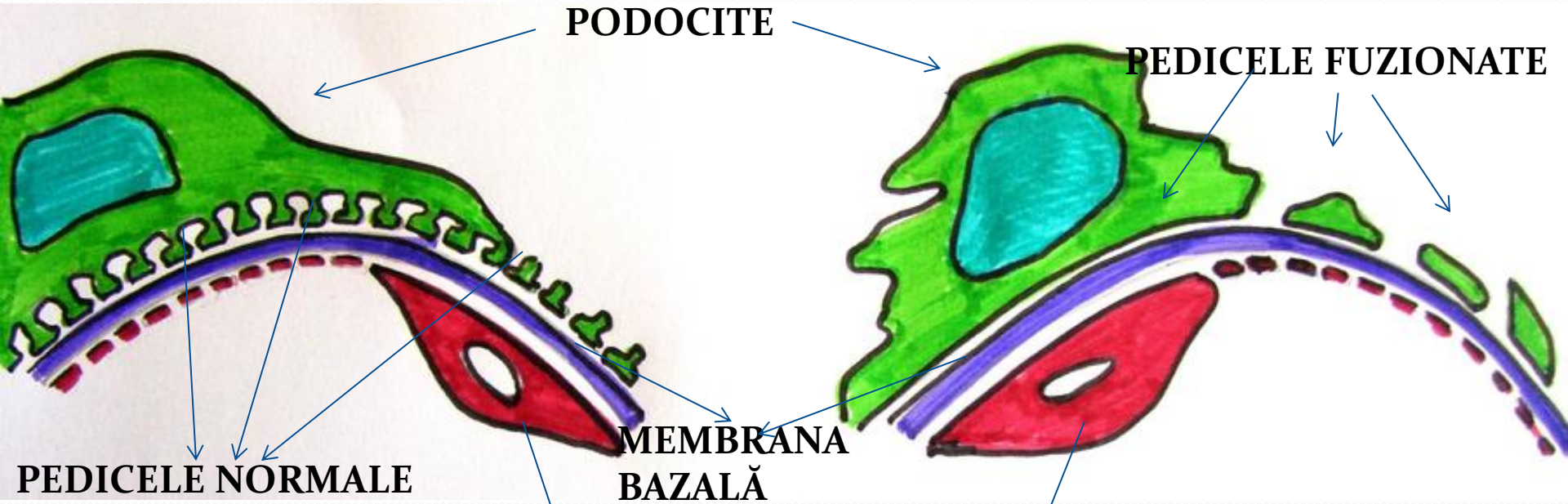
3. Microscopie electronică

- Se constată fuziunea pedicelelor podocitare. Membrana bazală glomerulară nu pare să fie îngroşată, având o grosime uniformă.

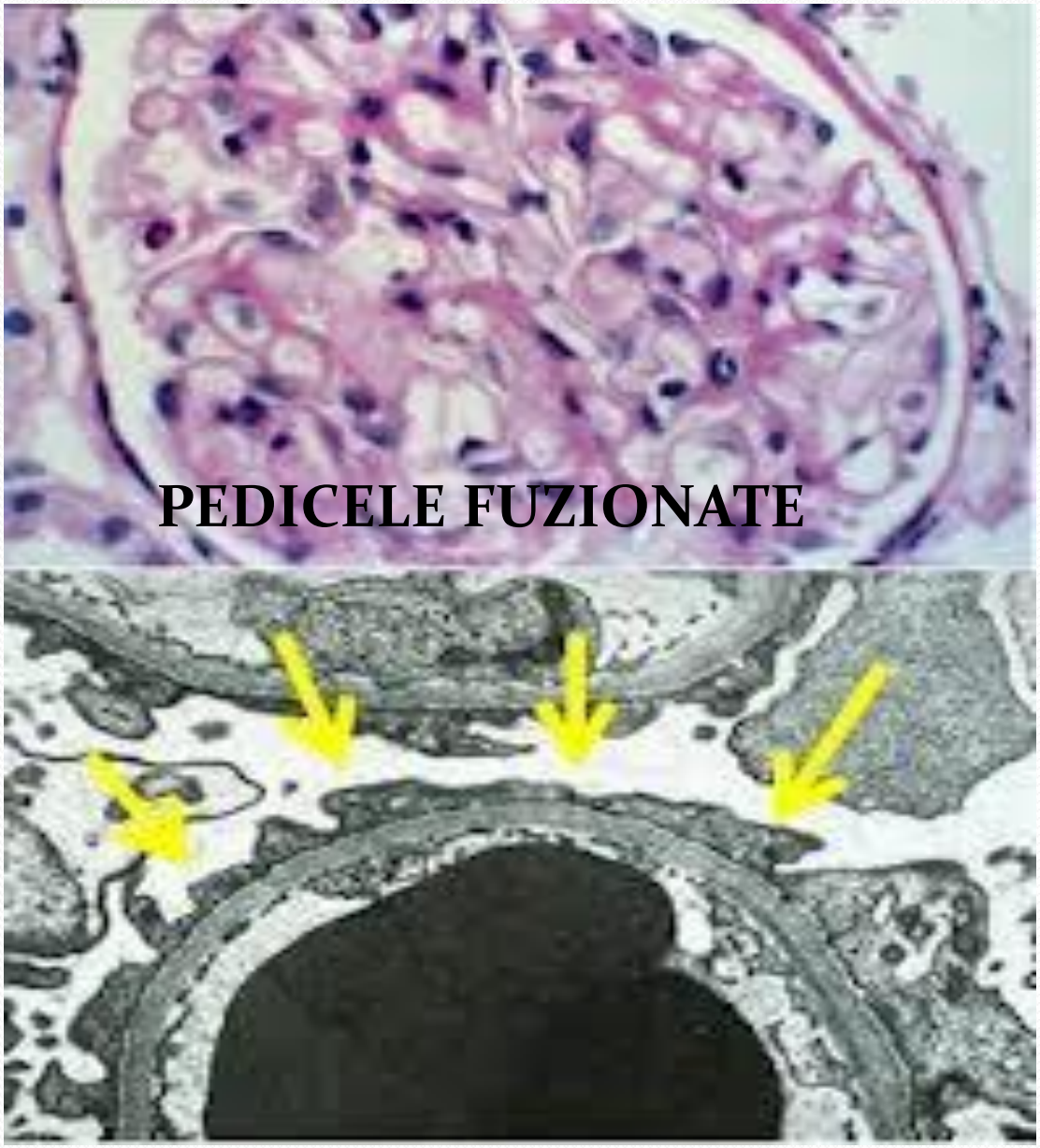
GLOMERULOPATII.

GLOMERUL NORMAL

GLOMERULOPATIA CU LEZIUNI MINIME



GLOMERULOPATII.



IV. Manifestări clinice

- Manifestarea constantă este ***sindromul nefrotic***, de cele mai multe ori brusc instalat. Pacienţii observă creşterea bruscă în greutate, apariţia edemelor albe, moi, pufoase. Uneori se realizează tabloul clinic de anasarcă.
- De regulă, tabloul clinic este de **sindrom nefrotic pur.** Presiunea arterială este normală sau uşor crescută, nu se constată insuficienţă renală şi hematuria lipseşte în general.
- Paraclinic, se constată proteinurie, ce poate depăşi 10-20 g/zi. Proteinuria este **selectivă**, albumina reprezentând peste 80% din proteinele ce se pierd urinar. Proteinuria se însoţeşte de hematurie microscopică în 10-20% a cazurilor. Existenţa unei hematurii macroscopice exclude de regulă o GNLM.

V. Evoluție.Complicații

- Complicațiile ce pot surveni se datorează sindromului nefrotic sau terapiei patogenetice.
- Complicațiile legate de tratamentul cortizonic sunt faciesul cushingoid, acnee, vergeturi, tulburări metabolice (hiperglicemie, hiperlipemie).
- Complicațiile tratamentului imunosupresor sunt citopenia, alopecia, sterilitatea și oncogeneza. De menționat că sterilitatea atât masculină cât și feminină, sunt frecvent reversibile la oprirea tratamentului.
- Dintre complicațiile infecțioase, se citează o incidență crescută a peritonitei la pacienții cu sindrom nefrotic.
- De asemenea, poate surveni o insuficiență renală acută, mai ales la pacienții tratați cu antiinflamatoare nesteroidiene sau inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei.

VI. Tratament

1. Corticoterapia

Corticoterapia este metoda de **tratament de primă intenție** în GNLM. Doza de prednison este de 1 mg/kg/zi, cu administrare odată pe zi, dimineața sau 2 mg/kg in doze alternative. Tratamentul de atac durează 6-8 săptămâni, după care se trece la reducerea progresivă a dozelor. Durata totală a tratamentului este de 3-5 luni.

Clasificarea GNLM in funcție de răspunsul la corticoterapie:

a) GNLM **corticosensibilă**: răspuns favorabil al proteinuriei la corticoterapie, acestea evoluând spre remisie (proteinuria dispare în 1-4 săptămâni la 90% dintre copii și respectiv 75% dintre adulți);

b) GNLM **corticodependentă**: reapariția proteinuriei în etapa de reducere a dozelor de prednison; pragul de corticodependență este între 20-40 mg prednison/zi ;

c) GNLM **corticorezistentă**, caracterizată prin lipsa răspunsului proteinuriei la corticoterapie, cu persistența sindromului nefrotic după 4-6 săptămâni de tratament în doze de atac;

d) GNLM **recidivă**: reapariția proteinuriei>4mg/h/m2 3 zile consecutiv;

e) GNLM cu **recăderi frecvente**: steroidresponsivitate inițial, apoi recădere cu o rată de 2 la 6 luni sau 6 la 18 luni;

f) **Remisia completă**: absența proteinuriei 3 zile consecutiv.

GLOMERULOPATII. GNLM

VI. 2. Tratament imunosupresor

În cazul formelor corticorezistente sau corticodependente, se utilizează terapia imunosupresoare, apelând la unul din următoarele preparate:

- ciclofosfamida (Endoxan) - 2-3 mg/kg/zi, timp de 3 luni;
- azatioprina (Imuran) - 2-3 mg/kg/zi, timp de 3 luni;
- clorambucil – 2-3 mg/kg/zi, timp de 3 luni;
- ciclosporina –în medie 5 mg/kg/zi, timp de 1 an sau chiar mai mult; Dozele se adaptează astfel încât să menţinem nivelul ciclosporinemiei la To: 100-200 micrograme/l.

Efectele secundare mai frecvente ale tratamentului imunosupresor sunt sterilitatea, oncogeneza, citopenia și alopecia. Printre efectele secundare ale tratamentului cu ciclosporină, menționăm hirsutismul, hipertrofia gingivală și nefrotoxicitatea; toate acestea sunt reversibile la oprirea tratamentului.

Alte medicamente imunosupresoare: micofenolat mofetil, levamisol, rituximab (anticorp monoclonal antiCD20)

GLOMERULOPATII. GNLM

VI.2 **Rezultatele tratamentului imunosupresor** sunt după cum urmează:

- ciclofosfamida duce la obținerea unei remisii în 60% a cazurilor, aceasta fiind definitivă la 30% din pacienți;
- ciclosporina este eficientă la 80% a cazurilor, se observă însă o frecvență mare a recăderilor la oprirea tratamentului.

Alte recomandări terapeutice:

- la pacienții care nu răspund la tratamentul patogenetic descris, se recomandă controlul edemelor prin regim alimentar hiposodat și tratament diuretic.
- tratament antiproteinuric prin administrare de AINS și inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei.
- posibilitatea administrării de albumină intravenos, mai ales la pacienții care nu răspund la tratamentul patogenetic și la care survin complicații (pericardită, anasarcă). Administrarea de albumină trebuie făcută însă prudent, pentru a evita de exemplu puseele hipertensive, secundare mobilizării fluidelor din spațiul interstițial. Efectul administrării albuminei este de scurtă durată, întrucât ea este excretată rapid la pacienții cu proteinurie importantă.
- administrarea de 1500mg calciu/zi si 400-800UI vit D pentru prevenirea osteoporozei indusa de cortizon.

Glomerulonefrita sclerozantă segmentară și focală (hialinoza segmentară și focală)

I. Date generale. Epidemiologie

Boala afectează deopotrivă copiii şi adulţii, având o preponderenţă masculină. Circumstanţele de apariţie sunt variate. Ea poate fi **idiopatică** (glomeruloscleroză segmentară şi focală, complicaţie a glomerulonefritei cu leziuni minime) sau **secundară**.

GSSF secundară = POSTADAPTATIVĂ (secundară hiperfiltrării sau hipertrofiei glomerulare ca și modificări adaptative în condiții specifice:

- rinichi unic chirurgical/congenital;
- obezitate morbidă;
- siclemie;
- cardiopatie congenitală cianogenă;
- nefropatie asociată infecţiei cu virus HIV.

II. Etiopatogenie

Mecanismul de producere este necunoscut. Modificările constatate par să se datoreze prezenţei în circulaţie a unui factor de permeabilitate, care creşte in vitro permeabilitatea glomerulilor pentru albumină şi alte proteine plasmatice. Proteinuria din GSSF este mai puţin selectivă decât cea din glomerulonefrita cu leziuni minime, reflectând leziuni mai severe ale membranei bazale glomerulare.

GLOMERULOPATII. GSSF

III. Anatomie patologică

1. Microscopie optică

Modificările microscopice constau din leziuni glomerulare și tubulointerstițiale. Leziunile glomerulare sunt reprezentate de leziuni hialine scleroase ce afectează numai o anumită porțiune a nefronului (atingere segmentară), și respectiv numai anumiți glomeruli (atingere focală). Leziunile tubulointerstițiale sunt prezente de la început. Afectarea tubulointerstițială severă, se corelează cu un prognostic renal rezervat.

Se crede că inițial, leziunile sunt prezente la nivelul glomerulilor juxtamedulari, pentru ca apoi ele să cuprindă și ceilalți glomeruli.

2. Imunofluorescența

La examenul în imunofluorescență se constată că substanța depusă este formată din IgM, C3 și C1q, precum și din diferite componente ale matricii extracelulare (colagen, proteoglicani).

GLOMERULOPATII. GSSF

IV. Tablou clinicobiologic

Debutul este mai frecvent la vârsta de 20-30 ani, dar poate fi întâlnit la orice vârstă (atât la copii cât şi la vârstnici).

Tabloul clinic este reprezentat de **sindrom nefrotic** în 50% din cazuri, respectiv de proteinurie neselectivă. Aspectul este de sindrom nefrotic impur, asociind hipertensiunea arterială, hematuria şi/sau insuficienţa renală. La ceilalţi pacienţi se constată proteinurie fără sindrom nefrotic. Dintre aceştia din urmă, o parte vor dezvolta în timp sindrom nefrotic. Proteinuria este însoţită de hematurie macroscopică (50% a cazurilor). Hipertensiunea arterială se observă la 30-50% dintre bolnavi.

V. Evoluţie. Tratament

Evoluţia GSSF este variabilă. Persistenţa sistemului nefrotic se întâlneşte la 30% dintre pacienţi, iar deteriorarea progresivă a funcţiei renale se observă la alţi 30%, ajungând la unii bolnavi până la stadiul de IRC terminală (15%). Factori de prognostic negativ sunt proteinuria nefrotică, creatinina serică crescută şi leziunile tubulointerstiţiale severe în momentul efectuării PBR.

GLOMERULOPATII. GSSF. Tratament.

Ținta tratamentului: reducerea sau dispariția proteinuriei.

- **Corticoterapia** rămâne standardul terapeutic în GSSF idiopatică, deși are eficacitate mai redusă decât în GNLM și determină remisie parțială sau totală în numai 40-50%. Dozele ca si perioada de administrare sunt identice, pentru copii, cu cele din GNLM. La adulți, durata tratamentului este mai lungă: scăderea dozelor de prednison se face după 3 luni de la inițierea dozei de atac.
- alternative terapeutice sunt reprezentate de tratamentul imunosupresor: ciclofosfamidă, leukeran, ciclosporină (4-6 mg/kg/zi timp de 2-6 luni), micofenolat.

În GSSF adaptativă, imunosupresia este contraindicată

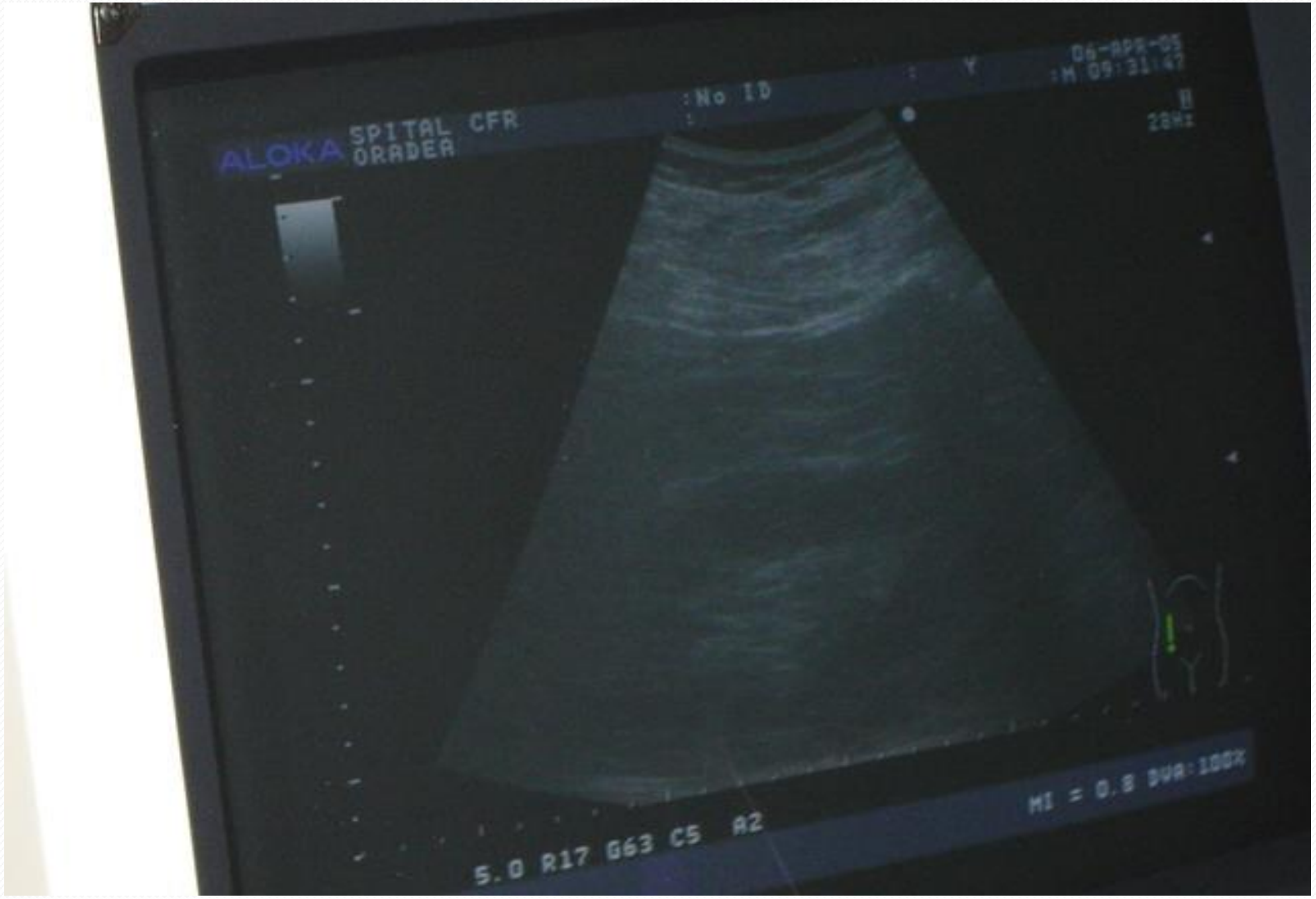
Alte măsuri terapeutice:

- controlul HTA, cu utilizarea cu precădere a IECA sau blocanților de receptori ai angiotensinei II- cu efect antiproteinuric;
- controlul hiperlipemiei dacă aceasta este prezentă.

Boala poate recidiva pe rinichiul transplantat.

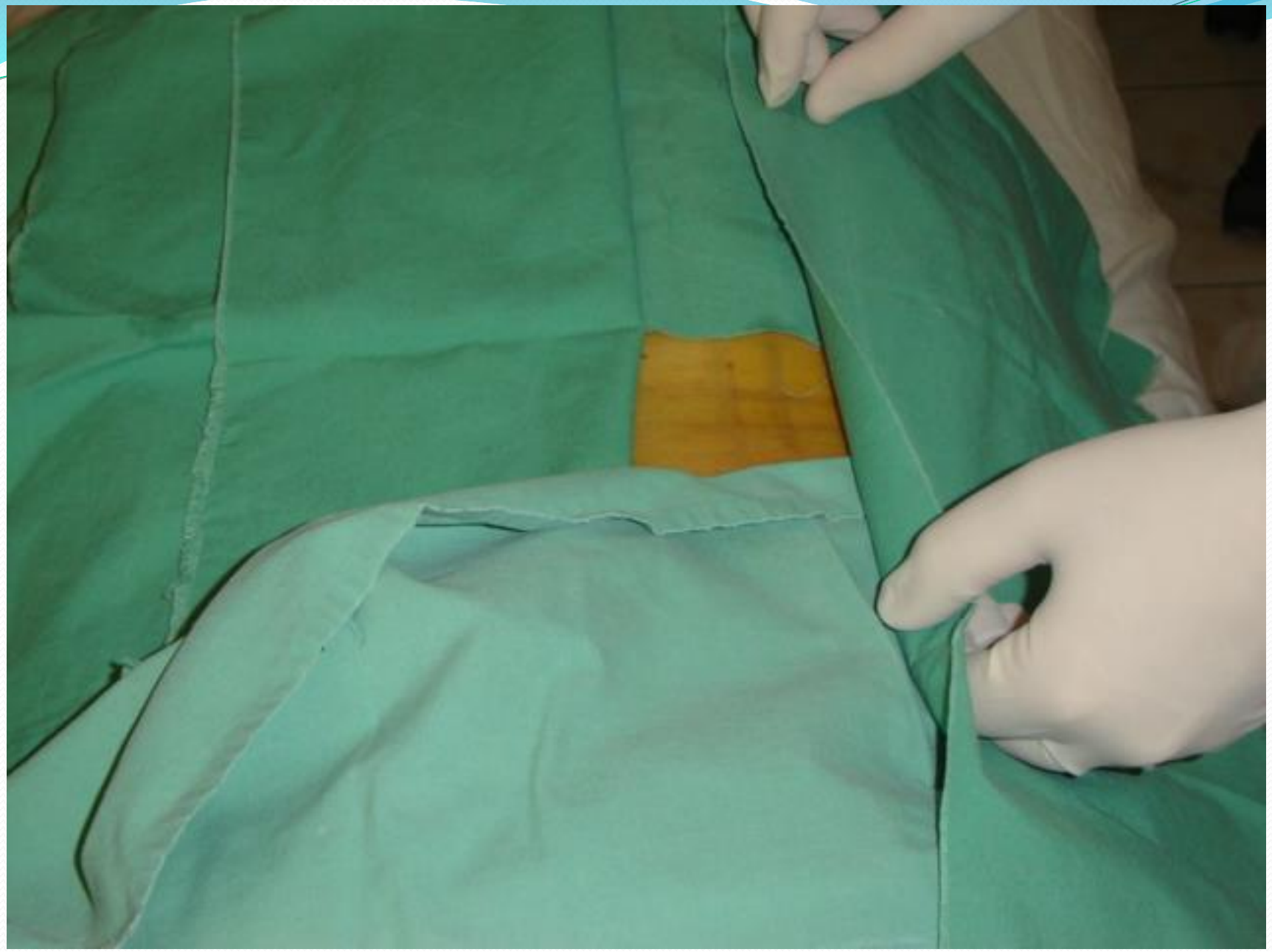
PUNCȚIA BIOPSIE RENALĂ: poziționarea pacientului

PUNCȚIA BIOPSIE RENALĂ:
REPERARE ECOGRAFICĂ A POLULUI RENAL INFERIOR



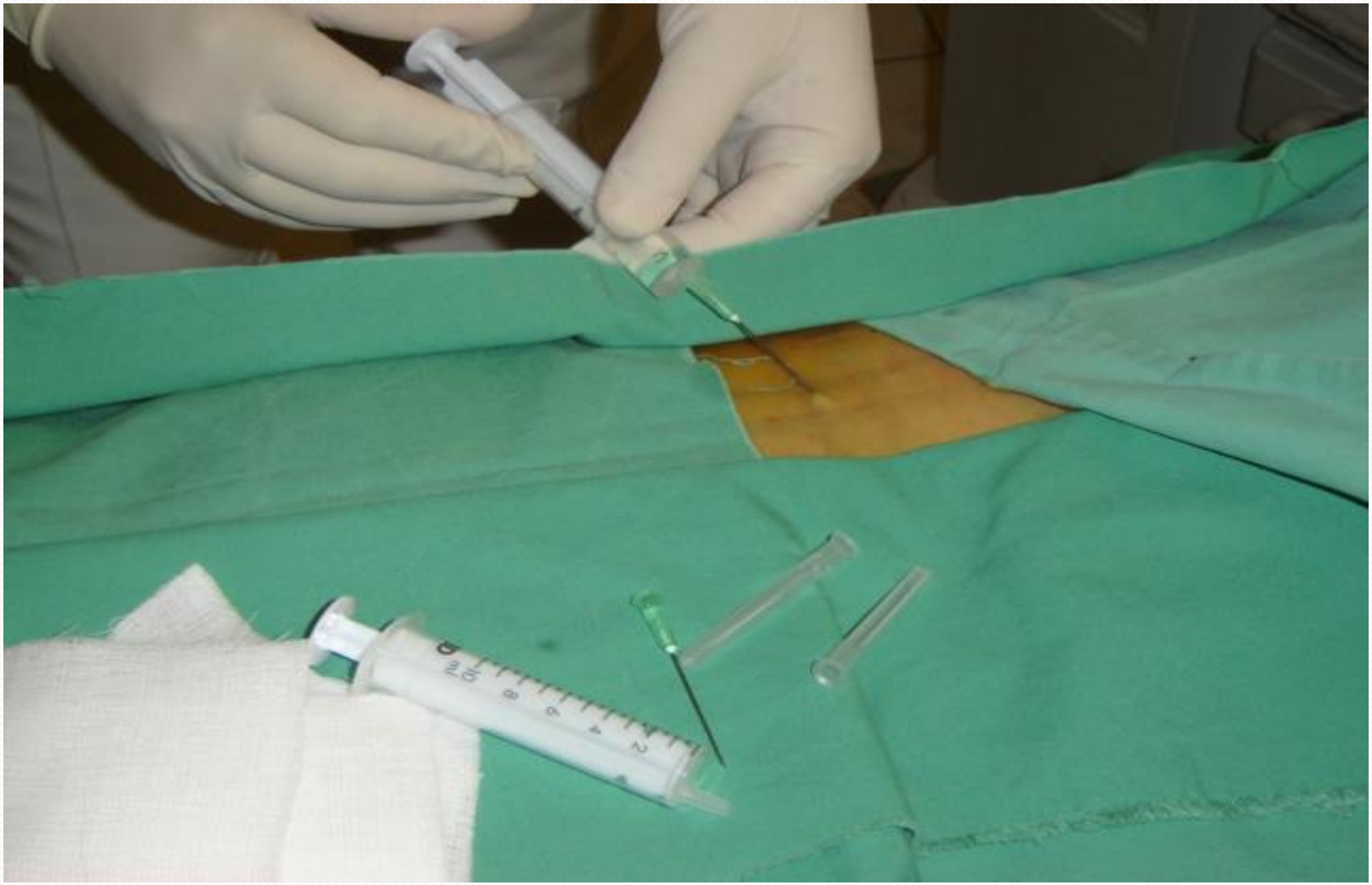
PUNCȚIA BIOPSIE RENALĂ:
TRASAREA REPERELOR LOMBARE

PUNCȚIA BIOPSIE RENALĂ: DEZINFECȚIA ZONEI



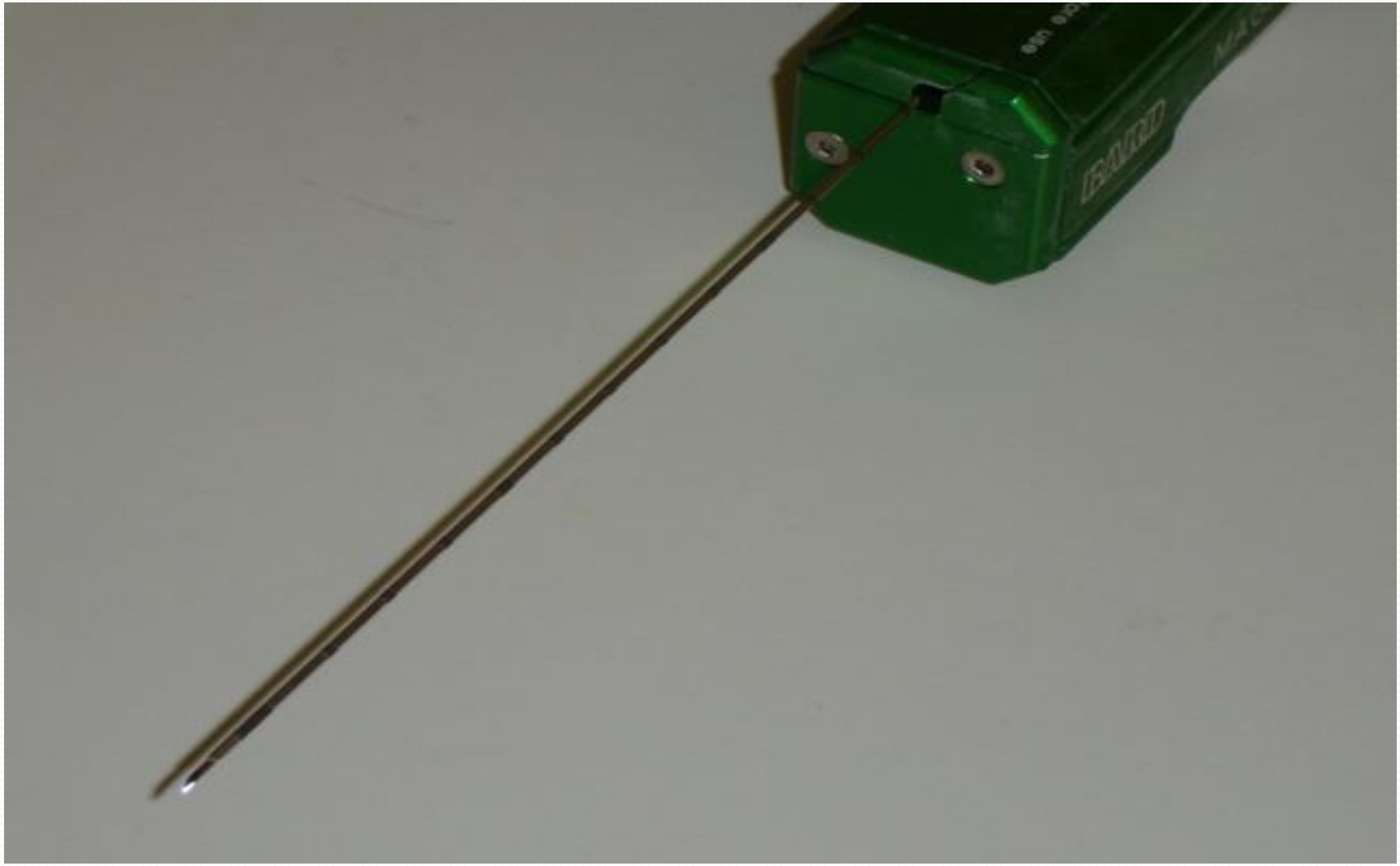
PUNCȚIA BIOPSIE RENALĂ
Pistolul de biopsie.

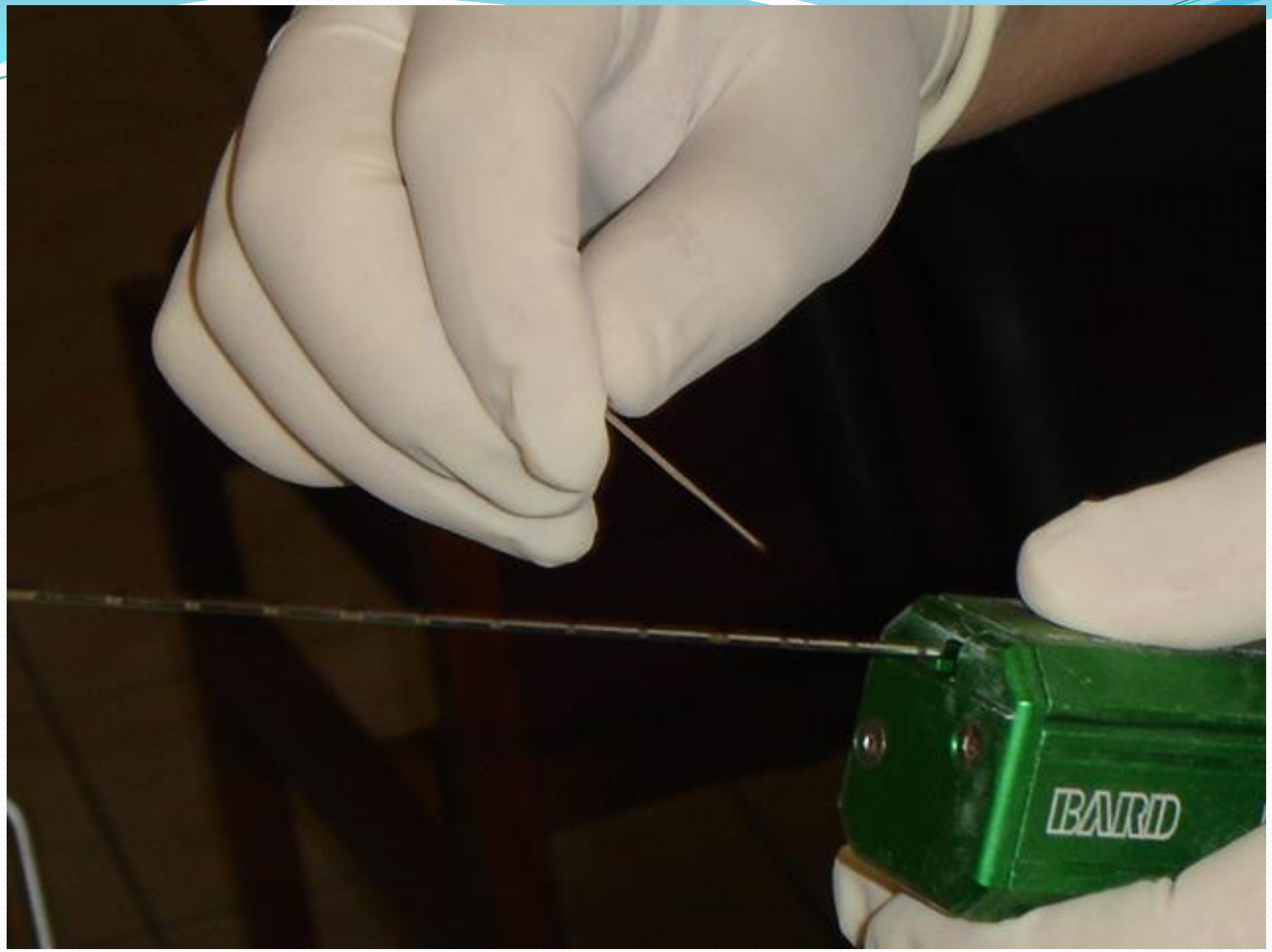
PUNCȚIA BIOPSIE RENALĂ:
Anestezia locală



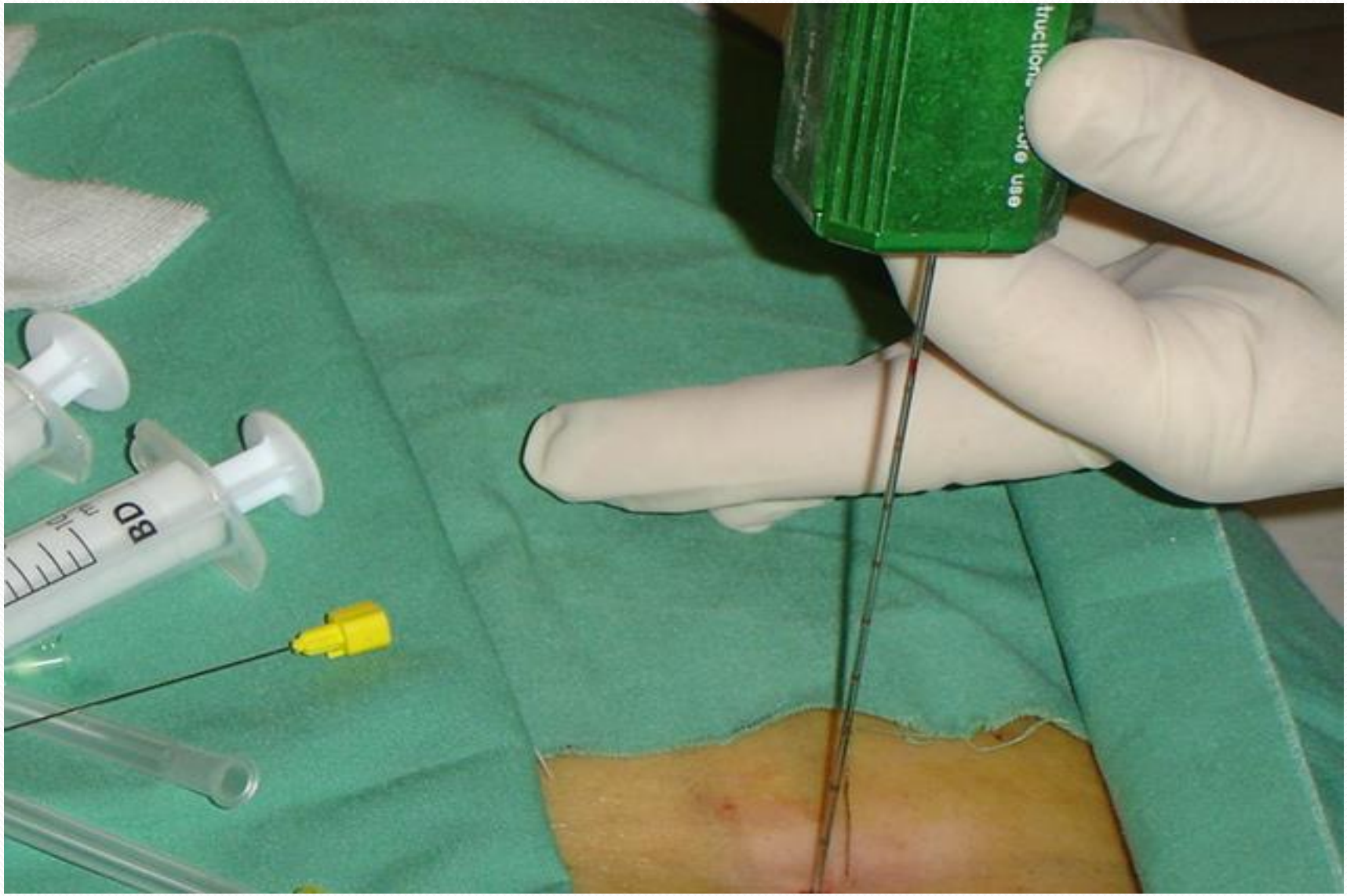
PUNCȚIA BIOPSIE RENALĂ:
Anestezia locală

PUNCȚIA BIOPSIE RENALĂ:
Acul de biopsie.

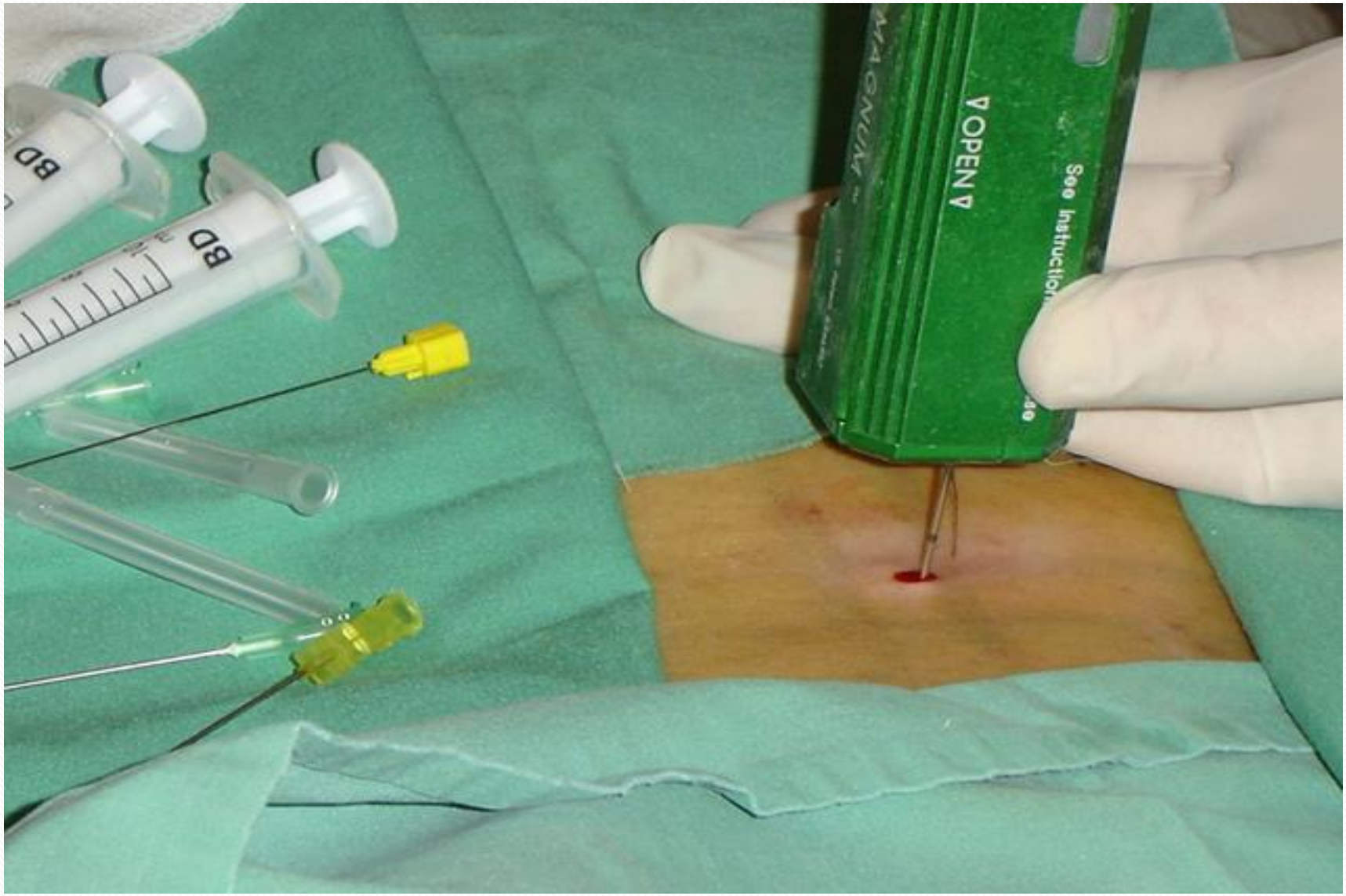



BARD

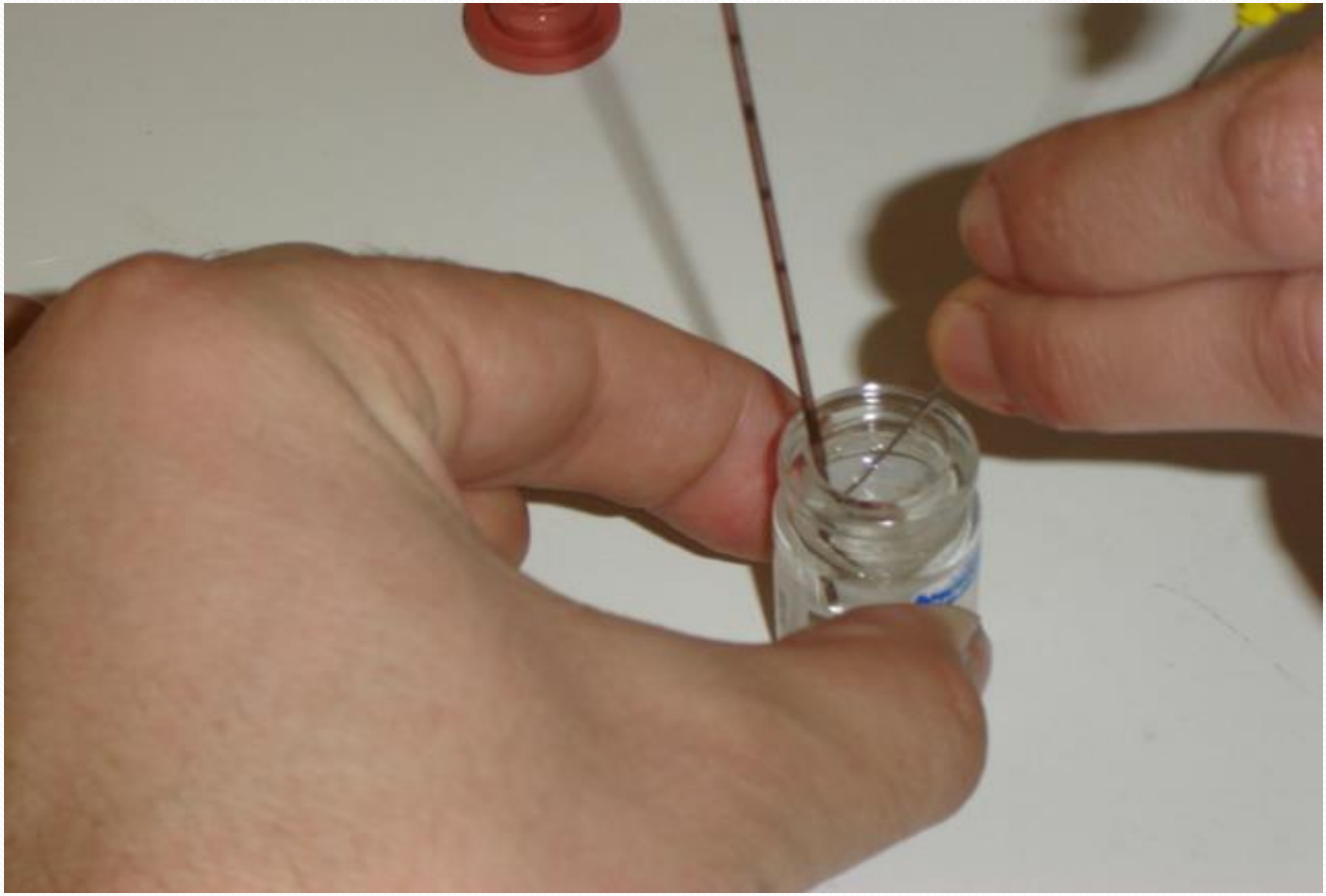
PUNCȚIA BIOPSIE RENALĂ:
Recoltarea fragmentului bioptic.



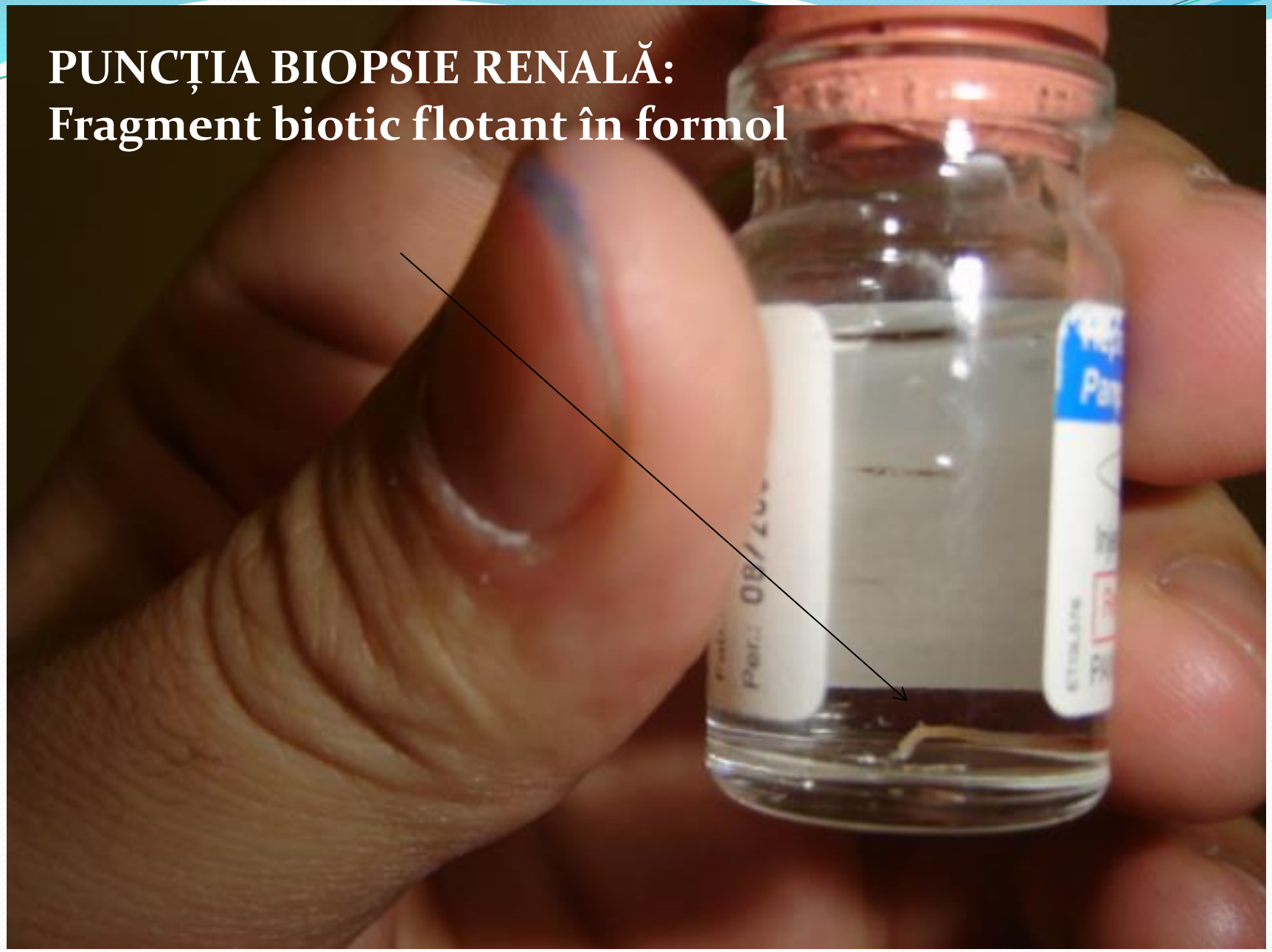
PUNCȚIA BIOPSIE RENALĂ:
Anestezia locală



PUNCȚIA BIOPSIE RENALĂ:
Introducerea fragmentului bioptic în formol



PUNCȚIA BIOPSIE RENALĂ:
Fragment biotic flotant în formol



PUNCȚIA BIOPSIE RENALĂ:
Repaus în clinostatism post puncție renală.

GLOMERULOPATII. NEFROPATIA cu IgA (NIgA)

Nefropatia cu depozite mezangiale de IgA (B. Berger)

I. Definiție. Epidemiologie

Boala se definește prin prezența depozitelor difuze de IgA în mezangiul glomerular. A fost descrisa după introducerea imunelectroforezei în evaluarea punctatului bioptic renal de către anatomopatologul parizian Jean Berger. Ea este cea mai frecventă glomerulopatie cronică în vestul Europei și Asia. NIgA este considerată de asemenea localizarea strict renală a purpurei Schonlein-Henoch, vasculită caracterizată prin depunerea de CIC cu IgA în piele, intestin, rinichi .

II. Patogenie

IgA este clasa cea mai reprezentată a Ig, corelată mai ales cu apărarea imună la nivelul mucoasei respiratorii și intestinale, existând două subgrupe: IgA1 și IgA2. IgA1 circulante sunt metabolizate în ficat. În NIgA se regăsesc depozite conținând IgA1. Posibilele mecanisme de apariție ale bolii sunt:

- Hiperproducția de IgA1 la nivelul mucoaselor respiratorii și intestinale, medular și amigdalian (IgA crescute la peste 1/3 din pacienți);
- existența CIC conținând IgA și a factorului reumatoid IgA în ser;
- afectarea glicozilării IgA în ficat, cu apariția CIC cu IgA;
- depunerea IgA în glomeruli, activarea complementului pe cale alternă (C3 și properdină)

!!! NU pare să existe substrat genetic dovedit pentru apariția acestei boli.

GLOMERULOPATII. NEFROPATIA cu IgA (NIgA)

III. Anatomie patologică

1. Microscopie optică (extrem de variabilă)

- creşterea matricii mezangiale şi proliferarea celulelor mezangiale;
- scleroza focal-segmentală sau difuză ca şi sechelă a bolii;
- ocazional se pot observa proliferări epiteliale sub formă de crescensuri;
- în formele severe se constată modificări tubulointerstiţiale (fibroză, atrofie tubulară) şi modificări vasculare.

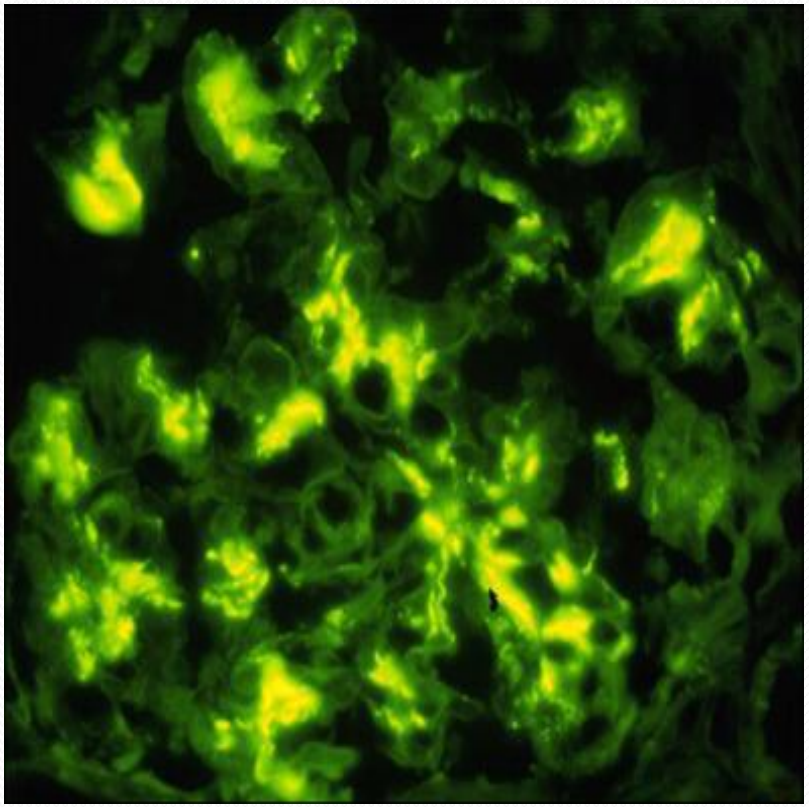
2. Imunofluorescenţa

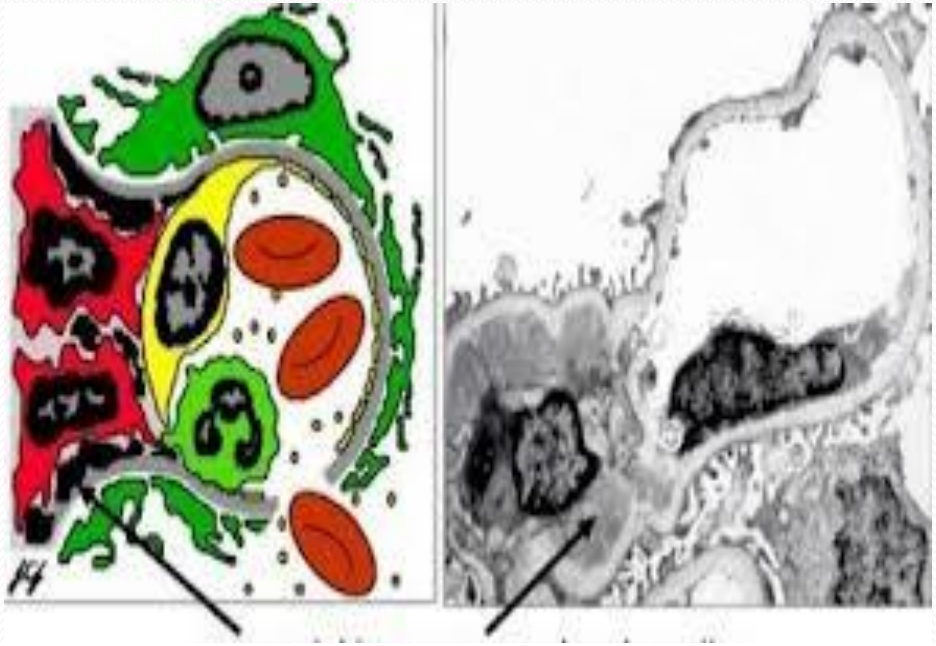
- depunere de IgA1 în matricea mezangială pe faţa internă a MBG, afectând toţi glomerulii; depozite şi de IgG, IgM sau ambele, la aproximativ 40% dintre pacienţi.
- depozite de lanţuri uşoare lambda şi complement C3 (în peste 90% din cazuri) şi properdină;
- NU: C4 si C1q, acest fapt permiţând diferenţierea de o nefropatie lupică.

3. Microscopie electronică

- lărgirea mezangiului prin proliferarea celulelor mezangiale ;
- prezenţa unor depozite electronodense în mezangiu şi paramezangial;
- subţierea MBG.

GLOMERULOPATII. NEFROPATIA cu IgA (NIgA)





Depozite de complexe imune mezangiale

GLOMERULOPATII. NEFROPATIA cu IgA (NIgA)

IV. Tablou clinico-biologic

- poate apare la orice vârstă, mai frecvent la bărbați (B/F=3/1);
- semnul clinic major este HEMATURIA: hematurie microscopică asimptomatică, hematurie macroscopică cu urina brună, fără cheaguri și respectiv episoade recurente de hematurie macroscopică spontane sau concomitente cu un episod infecțios = HEMATURIE SINFARINGITICĂ sau consecutiv unui efort fizic intens. Hematuria poate dura ore sau zile.
- hematurie și proteinurie asimptomatice, la 30-40% din cazuri;
- sindrom nefrotic la 5% din pacienți;
- hipertensiune arterială și insuficiență renală acută sau cronică.

V. Examinări paraclinice

Se constată creșterea concentrației serice de IgA precum și prezența complexelor imune circulante ce conțin IgA. Metoda standard de diagnostic rămâne puncția biopsie renală.

GLOMERULOPATII. NEFROPATIA cu IgA (NIgA)

NIgA poate fi asociată altor afecțiuni:

BOALA	AFECȚIUNI FRECVENTE
REUMATICĂ AUTOIMUNĂ	SPONDILITA ANCHILOZANTĂ ARTRITA REUMATOIDĂ SINDROMUL REITER UVEITA
GASTROINTESTINALĂ	BOALA CELIACĂ COLITA ULCERATIVĂ
HEPATICĂ	HEPATOPATIA ALCOOLICĂ CIROZA NONALCOOLICĂ SCHISTOSOMIAZA
PULMONARĂ	SARCOIDOZA
DERMATOLOGICĂ	DERMATITA HERPETIFORMĂ
MALIGNITĂȚI	NEO BRONSIC CARCINOM RENAL CARCINOM LARINGIAN
INFECȚII	HIV VHB BRUCELOZĂ

GLOMERULOPATII. NEFROPATIA cu IgA (NIgA)

VI. Evoluție

La aproximativ 10-40% dintre bolnavi, evoluția glomerulonefritei mezangiale este către IRC terminală în 5-20 ani de la stabilirea diagnosticului. La restul cazurilor se observă o stabilizare a nefropatiei sau chiar remisia bolii (la aprox. 30% a cazurilor). Aproximativ 10% din pacienți pot dezvolta sindrom nefrotic.

Factori de prognostic peiorativ sunt:

- proteinurie peste 1g/24 ore;
- absența hematuriei macroscopice în antecedente;
- hematurie>100.000 hematii/ minut;
- hipertensiune arterială;
- sex masculin;
- disfuncție renală în momentul stabilirii diagnosticului;
- PBR : procent ridicat de glomeruli cu SSF/leziuni tubulointerstițiale severe, depozite de IgG, depozite de IgA la periferia membranei bazale glomerulare.

GLOMERULOPATII. NEFROPATIA cu IgA (NIgA)

VII. <u>Tratament</u>

Boala nu are tratament etiopatogenetic specific. În majoritatea cazurilor se recurge la tratament simptomatic (esențial controlul HTA). Dintre medicamentele antihipertensoare se preferă IECA, datorită efectului antiproteinuric. La bolnavii care nu tolerează această clasă de medicamente datorită efectelor secundare (în special tuse), se recomandă blocanți ai receptorilor de angiotensină II.

Unii autori recomandă profilaxie antibiotică continuă. Nu s-a dovedit însă că aceasta ar avea efect benefic asupra prezervării funcției renale. De asemenea, amigdalectomia nu a dovedit un efect favorabil.

Fenitoina scade nivelul seric al IgA și de asemenea ar reduce frecvența episoadelor de hematurie. Se pare însă că utilizarea ei nu ameliorează modificările histologice renale.

Un alt tratament alternativ recomandat este utilizarea uleiului de pește, bogat în acizi grași 3 omega, administrat pe o perioadă de 2 ani. Rezultatele par să indice că acest tratament ar putea reduce progresiunea bolii renale.

De menționat că este posibilă recidiva pe rinichiul transplantat.

GLOMERULOPATII. NEFROPATIA cu IgA (NIgA)

TRATAMENT:

HEMATURIA MACROSCOPICĂ INTERMITENTĂ	**NU ARE TRATAMENT SPECIFIC** ***!!!HIDRATARE***
MEMATURIA MACROSCOPICĂ CU IRA	EFECTUARE PBR NTA: TRATAMENT SUPORTIV NEFROPATIA CRESCENTICĂ - PREDNISON 1 MG/KG/ZI 8 SĂPTĂMÂNI - CICLOFOSFAMIDA 2 MG/KG/ZI 8 SĂPTĂMÂNI - MENȚINERE: PREDNISON+IMURAN
PROTEINURIE SUB 1G/ZI	FĂRĂ TRATAMENT
SINDROM NEFROTIC	PREDNISON 0,5-1 MG/KG/ZI 8 SĂPTĂMÂNI
PROTEINURIE PESTE 1 G/ZI	IECA/SARTANI ULEI DE PEȘTE 12G/ZI 6 LUNI PREDNISON+IMURAN în cazul progresiei spre IRC
HTA	IEC ȘI SARTANI
TRANSPLANTUL RENAL	NU măsuri specifice

NEFROPATIA DIABETICĂ

NEFROPATIA DIABETICĂ

- Glomerulopatia diabetică este complicația la nivel renal a diabetului zaharat de tip 1 sau 2, fiind principala cauză de insuficiență renală cronică terminală în țările industrializate.
- 30-40% din pacienții cu DZ tip 1 și 10-20% din cei cu DZ tip 2 dezvoltă nefropatia diabetică.
- Pacienți cu control glicemic riguros pot dezvolta ND; pacienți incompliânți, cu valori glicemice oscilante și DZ dezechilibrat nu prezintă obligatoriu în evoluție ND.

I. PATOGENIE. ANATOMIE PATOLOGICĂ

Principalii factori implicați în patogenia GD sunt factorii hemodinamici, ereditari și metabolici.

A. Factorul hemodinamic= creșterea presiunii în capilarele glomerulare și hiperfiltrarea glomerulară. Acestea se realizează prin vasodilatația arteriolei aferente, prin creșterea tonusului arteriolei eferente, la care se adaugă eventuala transmitere la capilarele glomerulare a unei hipertensiuni sistemice.

Vasodilatația arteriolei aferente este dependentă de controlul glicemic, fiind dată de IGF-1, oxidul nitric, prostaglandine și/sau glucagon. Dieta hipoproteică, utilizarea IEC/sartani pot reduce dezvoltarea ND și a proteinuriei.

NEFROPATIA DIABETICĂ

B. Factorii metabolici sunt reprezentaţi de hiperglicemia cronică, hiperlipemie, producerea locală de citokine proinflamatorii/prosclerozante (TNF-alfa, TGF-beta, IL-1) şi în sfârşit acumularea de produşi finali de glicozilare.

Hiperfiltrarea se asociază cu glomerulomegalie (creşterea numărului de anse capilare cu creşterea suprafeţei de filtrare) şi renomegalie în general.

Hiperglicemia stimulează hiperproducţia de IGF-I, EGF, VEGF, TGF-beta implicate în creşterea celulară şi determină scăderea SPARC, factor antiproliferativ. Controlul strict al glicemiei poate preveni şi respectiv încetini progresia leziunilor renale la pacienţii cu diabet zaharat tip 1. Pe de altă parte, acumularea produşilor de glicozilare poate favoriza apariţia complicaţiilor diabetului.

C. Predispoziţia genetică pare să joace un rol important în ceea ce priveşte riscul apariţiei nefropatiei diabetice, la pacienţii cu diabet zaharat de tip 1 şi 2, fapt demonstrat prin existenţa transmiterii familiale a DZ , prin diferenţele rasiale în incidenţa ND, prin decelarea unor defecte genetice la pacienţii cu ND: Polimorfismul genei care intervine în producerea carnosinazei (cu efecte antioxidante), dubla deleţie a genei ACE, etc.

Modificările morfofuncţionale renale prezente în nefropatia diabetică sunt creşterea DFG > 140ml/min/1,73m^2, creşterea volumului rinichilor (apreciată ecografic) şi creşterea volumului glomerular. De menţionat că aceste modificări nu se însoţesc de creşterea debitului plasmatic renal.

NEFROPATIA DIABETICA

Modificări histologice în ND:

- lărgirea matricii mezangiale prin acumularea unor constituenţi normali ai acesteia (colagen, fibronectină);
- îngroşarea MBG;
- glomeruloscleroza nodulară Kimmelstiel – Wilson/ glomeruloscleroza difuză;
- dilataţii anevrismale ale capilarelor glomerulare:
- scleroza glomerulară difuză;
- atrofie tubulară;
- fibroza interstiţială;
- arterioscleroza difuză.

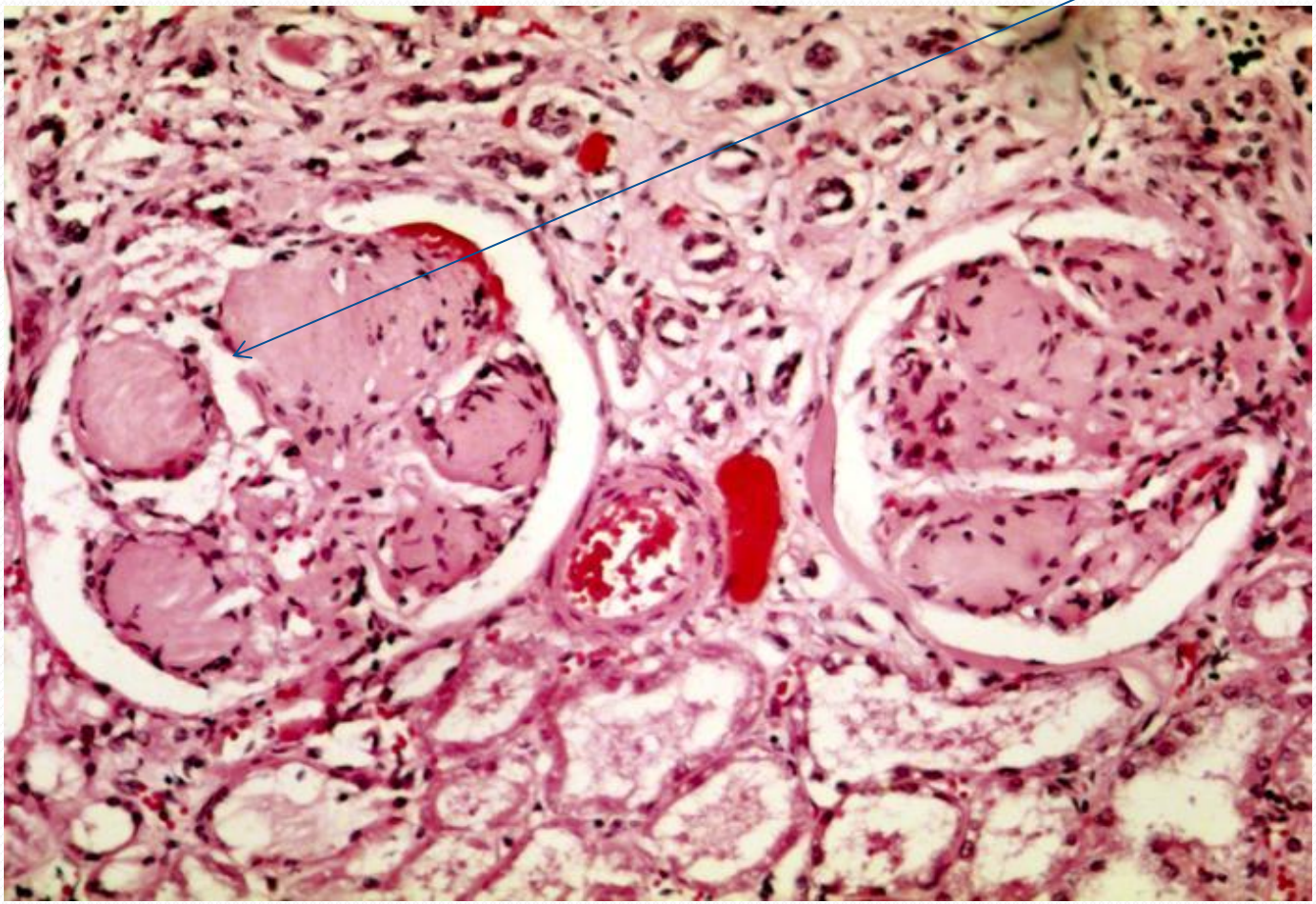
Leziunile renale din nefropatia diabetică se datorează în primul rând ***acumulării matricii extracelulare*** la nivelul membranei bazale glomerulare şi tubulare, ducând la lărgirea mezangiului şi interstiţiului renal. La rândul ei, această acumulare a matricii extracelulare se produce datorită unui dezechilibru între sinteza şi degradarea componentelor ei: creşte cantitatea de colagen IV, V, VI, laminină, fibronectină. Enzima de conversie a angiotensinei via TGF beta joacă un rol nodal în producţia şi degradadea constituenţilor matriceali.

De menţionat faptul că hiperfiltrarea glomerulară poate favoriza şi ea creşterea matricii extracelulare.

NEFROPATIA DIABETICĂ

Modificări histologice în ND:

Noduli Kimmelstiel-Wilson



NEFROPATIA DIABETICĂ

Modificări histologice în ND:

Îngroșarea MBG se datorează acumulării de colagen IV și scăderea încărcării electrice negative a heparan -sulfat proteoglicanilor din structura membranei.

În fazele inițiale, scăderea sarcinilor negative vor permite moleculelor polianionice de albumine să treacă prin MBG (albuminurie selectivă)

În stadii avansate, modificările structurale ale MBG vor permite trecerea proteinelor cu GM mai mare (proteinurie neselectivă)

Descoperiri recente arată că podocitele și interacțiunea lor cu restul celulelor glomerulare joacă un rol major în mecanismele proteinuriei. Bioptic, în ND s-a relevat reducerea progresivă a podocitelor.

Fibroza tubulointerstițială se corelează cu progresia ND.

NEFROPATIA DIABETICĂ

ISTORIA NATURALĂ A ND			
STADIU	PRECLINIC	INCIPIENT	CLINIC MANIFEST
FUNCȚIONAL	CREȘTEREA RFG CU 25-50%	MICROALBUMINURIE HTA	PROTEINURIE, PÂNĂ LA SINDROM NEFROTIC
HISTOLOGIC	HIPERTROFIE RENALĂ	EXPANSIUNE MEZANGIALĂ ÎNGROȘAREA MBG HIALINIZARE ARTERIOLARĂ	NODULI KIMMELSTIEL-WILSON FIBROZĂ TUBULOINTERSTIȚIALĂ

NEFROPATIA DIABETICĂ

STADIALIZAREA GD (CLASIFICAREA MOGENSEN)

1. Stadiul I (hiperfuncție, hiperfiltrare)

Stadiul I se descrie în primii 2 ani de evoluție a DZ. Se caracterizează prin creșterea debitului de filtrare glomerulară DFG > 140 ml/min/1,73 m^2. Din punct de vedere histologic se constată creșterea volumului glomerular, fără alte anomalii decelabile histologic. In acest stadiu, nu există anomalii bioclinice.

Acest stadiu este reversibil prin tratament insulinic adecvat, respectiv control strict al glicemiei.

2. Stadiul II

Acest stadiu se întâlnește după 2-5 ani de evoluție a DZ. Debitul de filtrare glomerulară este normal/crescut. Histologic se constată îngroșarea membranei bazale glomerulare și lărgirea matricii mezangiale. Nu există anomalii bioclinice. Numeroși pacienți rămân vreme de câțiva ani în acest stadiu, trecerea în stadiul următor făcându-se într-o proporție de 3-5% anual.

NEFROPATIA DIABETICĂ

Stadiul III (microalbuminurie)

Apare după 5-15 ani de evoluție a DZ. În acest stadiu, DFG este normal, iar histologic se constată lărgirea matricii mezangiale la care se adaugă GSSF variabilă. Clinic se constată creștere moderată a TA, iar la examenul de urină se evidențiază microalbuminurie (30-300 mg/24 ore).

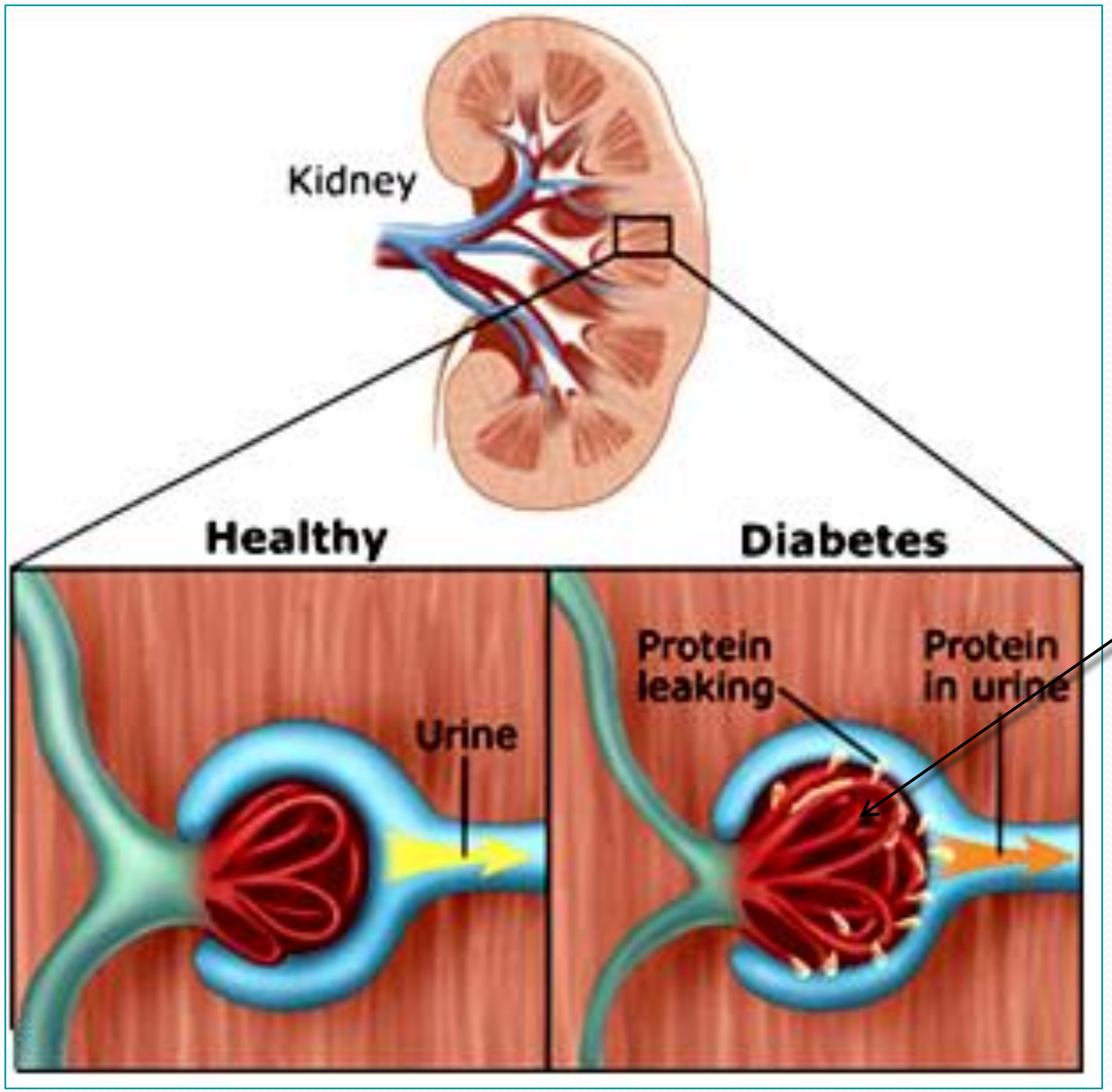
În acest stadiu, pe lângă echilibrarea metabolică a diabetului este deosebit de important tratamentul HTA (obiectivele tratamentului antihipertensor sunt reprezentate de valori mai mici ale tensiunii arteriale comparativ cu populația nediabetică).

4. Stadiul IV (macroalbuminurie)

Apare după 10-20 ani de evoluție a DZ. Din punct de vedere funcțional se constată scăderea DFG. Histologic se descriu variate grade de glomeruloscleroză nodulară sau difuză. Clinic, se constată frecvent HTA. Examenul urinii/24 ore evidențiază proteinurie > 0,3 g/24 ore.

Ca și în stadiul precedent, și în acest stadiu sunt esențiale controlul glicemic și al valorilor tensionale (<130-85 mmHg).

NEFROPATIA DIABETICĂ



Vasoconstricția arteriolei eferente determină creșterea presiunii de filtrare glomerulară.

Proteinele se extravazează în spațiul urinar după. traversarea MBG

NEFROPATIA DIABETICĂ

Stadiul V (uremie)

Ultimul stadiu al glomerulopatiei diabetice apare după 20 ani de evoluție a DZ. Se caracterizează prin DFG < 10 ml/min. Histologic se constată glomeruloscleroză globală la care se asociază fibroză interstițială și atrofie tubulară. Clinic și paraclinic se constată HTA, insuficiență renală cronică, proteinurie.

III. TABLOU CLINICO-BIOLOGIC

Tabloul clinicobiologic în glomerulopatia diabetică nu diferă în mod caracteristic de cel al altor nefropatii glomerulare. Principalele modificări sunt reprezentate de proteinurie, hematurie, hipertensiune arterială și insuficiență renală în stadiile avansate.

Proteinuria este de peste 300-500 mg, în stadiul de nefropatie manifestă. În aproximativ 20% a cazurilor se poate evidenția proteinurie marcată de rang de sindrom nefrotic, ceea ce trădează leziuni glomerulare avansate.

Hematuria este mai rar întâlnită, fiind de regulă < 50.000 H/min. Hematurie mai importantă se poate observa în cazul unor complicații, ca de exemplu necroză papilară sau infecție urinară.

NEFROPATIA DIABETICĂ

Hipertensiunea arterială este practic constantă în stadiul de glomerulopatie manifestă. Ea reprezintă un factor agravant , favorizând progresia glomerulosclerozei către IRC. De aici și importanța tratamentului antihipertensor care poate încetini progresia nefropatiei.

Insuficiența renală cronică se instalează într-un interval de instalare variabil, de regulă 5-10 ani de la instalarea macroproteinuriei.

Pe lângă manifestările clinice menționate, sunt prezente de cele mai multe ori semne de afectare a altor organe și sisteme datorate diabetului. Prezența afectării viscerale consecutive micro/macroangiopatiei diabetice are valoare diagnostică deosebită, făcând foarte probabilă existența nefropatiei diabetice; în aceste situații nu este necesară efectuarea punctiei biopsiei renale.

Principalele afectări viscerale consecutive micro/macroangiopatiei diabetice sunt:

- retinopatia diabetică;
- neuropatia senzitivă / vegetativă;
- arteriopatia diabetică;
- cardiopatia ischemică.

NEFROPATIA DIABETICĂ

Diagnosticul pozitiv este evident în majoritatea cazurilor, bazându-se pe date anamnestice, bioclinice, evolutive. În aceste situaţii puncţia biopsie renală nu este indicată. Uneori însă, sunt prezente atipii ce ar putea sugera existenţa unei alte nefropatii:

- hematurie microscopică importantă;
- proteinurie abundentă de la început;
- absenţa retinopatiei/HTA.

În aceste cazuri *puncţia biopsie renală* trebuie efectuată.

Diagnosticul diferenţial se face cu alte glomerulopatii respectiv alte cauze de insuficienţă renală. Posibilitatea unei glomerulopatii *nediabetice* trebuie luată în considerare în următoarele situaţii: absenţa retinopatiei, mai ales la diabeticii cu proteinurie, evidenţierea unei hematurii macroscopice, vechime a diabetului zaharat sub 10 ani la pacienţii cu proteinurie.

National Kidney Foundation şi American Diabetes Association recomandă screeningul pacienţilor diabetici:

- la pacienţii cu diabet de tip 1 – la peste 5 ani de la debutul bolii, iar apoi anual;
- la pacienţii cu diabet de tip 2 – în momentul stabilirii diagnosticului şi apoi anual.

Pentru screening, se recomandă utilizarea *bandeletelor urinare dipstick*, iar dacă proteinuria nu este prezentă, determinarea microalbuminuriei. Screeningul pentru albuminurie se realizează din urina colectată pe 12 sau 24 ore, luând în considerare şi variabilitatea proteinuriei de la o zi la alta (se recomandă colectarea urinii câteva zile consecutiv).

NEFROPATIA DIABETICĂ

Prognosticul pacienților cu ND

Debutul ND este placa turnantă în viața pacientului diabetic.

Prezenta ND crește mortalitatea în ambele tipuri de diabet zaharat.

Apariția ND în diabetul zaharat tip 1 crește mortalitatea acestor pacienți de 20-200 de ori față de populația generală.

Riscul de mortalitate apare în momentul apariției albuminuriei. Ea reflectă în fond prezența disfuncției endoteliale generalizate, crescând riscul de ateroscleroză.

Microalbuminuria se asociază cu:

- Hipertensiunea arterială;
- Disproteinemia;
- Creșterea PCR;
- Creșterea agregării plachetare;
- Neuropatia vegetativă;

La pacienții cu nefropatie diabetică riscul de deces prin boală cardiovasculară crește de 12 ori.

NEFROPATIA DIABETICĂ

MANAGEMENT ÎN DZ TIP 1		
STADIU	MANAGEMENT	TRATAMENT
NORMOALBUMINURIC TA=NORMALĂ	SCREENING PTR MICROALBUMINURIE SCREENING PTR FACTORI DE RISC CARDIOVASCULAR	CONTROL GLICEMIC RIGUROS (Hb A1c SUB 7%) TA sistolică <130mmHg Tratamentul dislipidemiei
MICROALBUMINURIE PERSISTENTĂ TA=NORMALĂ	MONITORIZARE ALBUMINURIE, TA, LIPIDE, GLICEMIE	INTRODUCERE IEC, SARTANI
MICROALBUMINURIE HTA	MONITORIZARE ALBUMINURIE, Cl creatinină, TA	IEC+/-SARTAN aî TA<130/85 DIURETIC DIETA DESODATĂ +ALTE ANTIHIPERTENSIVE
PROTEINURIE	MONITORIZARE PROTEINURIE, TA, LIPIDE, RFG	TA<125/75mmHg DIETA HIPOLIPIDICĂ STATINE
SCĂDEREA FILTRĂRII GLOMERULARE	ABORD VASCULAR PTR HD EVALUARE PTR DP SAU TRANSPLANT RENAL	DIALIZA LA RFG<10-12ML/MIN (Cl Cr<15 ML/MIN, CREATININA>6 mg%)

NEFROPATIA DIABETICĂ

TRATAMENT

Obiectivele tratamentului sunt:

- prevenirea agravării/ extinderii leziunilor la bolnavii cu microalbuminurie;
- încetinirea evoluţiei glomerulosclerozei la bolnavii cu macroalbuminurie.

Mijloacele terapeutice la care putem recurge sunt :

- menţinerea unui control glicemic strict – pacienţii cu hemoglobină glicozilată < 7,5% au risc mai scăzut de progresie a bolii (Diabetes Control and Complication Trial);
- realizarea unui control riguros al HTA – obiectivul tensional este < 130/80 mmHg la pacienţii cu proteinurie;
- reducerea proteinuriei – se recomandă utilizarea IECA la pacienţi cu microalbuminurie chiar normotensivi, întrucât aceste medicamente reduc proteinuria (oprirea medicaţiei cu IECA duce la creşterea excreţiei renale de albumină, la valori comparabile cu placebo).

În cazul evoluţiei spre insuficienţă renală cronică terminală, se recomandă tratament substitutiv renal prin hemodializă sau dializă peritoneală (CAPD). Pacienţii diabetici cu IRC terminală au de asemenea indicaţie de transplant renal. La această categorie de pacienţi se poate efectua transplant renal simplu sau transplant combinat renal-pancreas.

NEFROPATIA LUPICĂ

NEFROPATIA LUPICĂ

GLOMERULOPATIA DIN LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC (LES)

Afectarea renală este prezentă la aprox. 25 - 50% cazuri cu lupus eritematos sistemic.

I. PATOGENIE. ANATOMIE PATOLOGICĂ

Lupusul eritematos sistemic este o boală autoimună, cu determinare genetică, a cărei expresie clinică este influenţată însă de interacţiuni cu factorii de mediu. Incidenţa în populaţia generală este de aprox. 0,1%. Se crede că gena care ar determina susceptibilitatea la boală se găseşte pe porţiunea q41 – q42 a cromosomului 1.

Pe lângă factorii genetici, sunt implicaţi şi alţi factori:

- Estrogeni;
- Sarcina;
- expunerea la radiaţii solare;
- factori infecţioşi;
- stressul psihic;

Mecanismul de producere a bolii este imun prin autoanticorpi dirijaţi împotriva a diverse structuri:

- anti ADN nativ;
- antiproteine nucleare ;
- antihistone;
- împotriva unor constituenţi citoplasmatici/ antigene plachetare

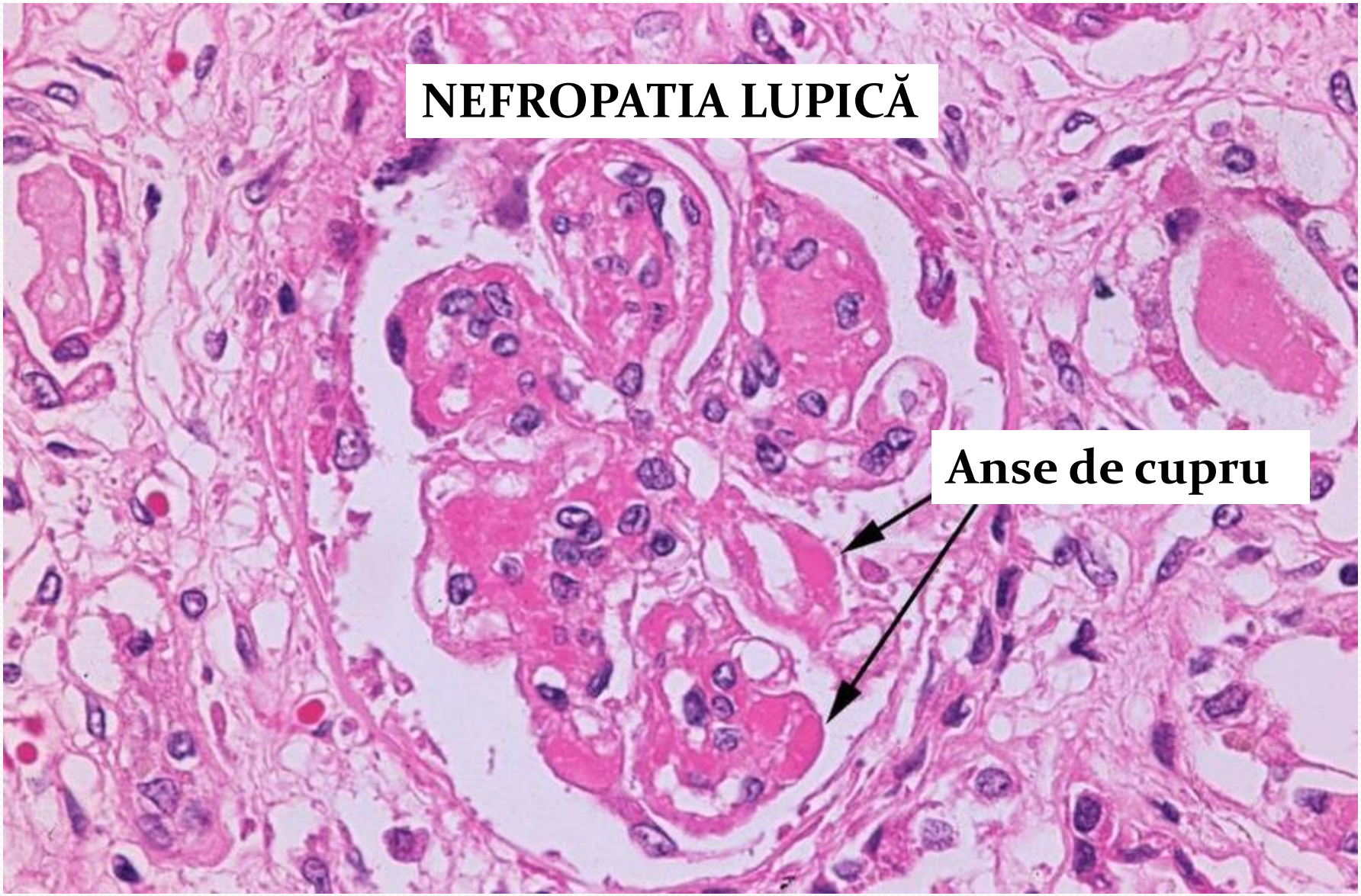
NEFROPATIA LUPICĂ

OMS – stadializarea nefropatiei lupice în funcţie de aspectul histologic:

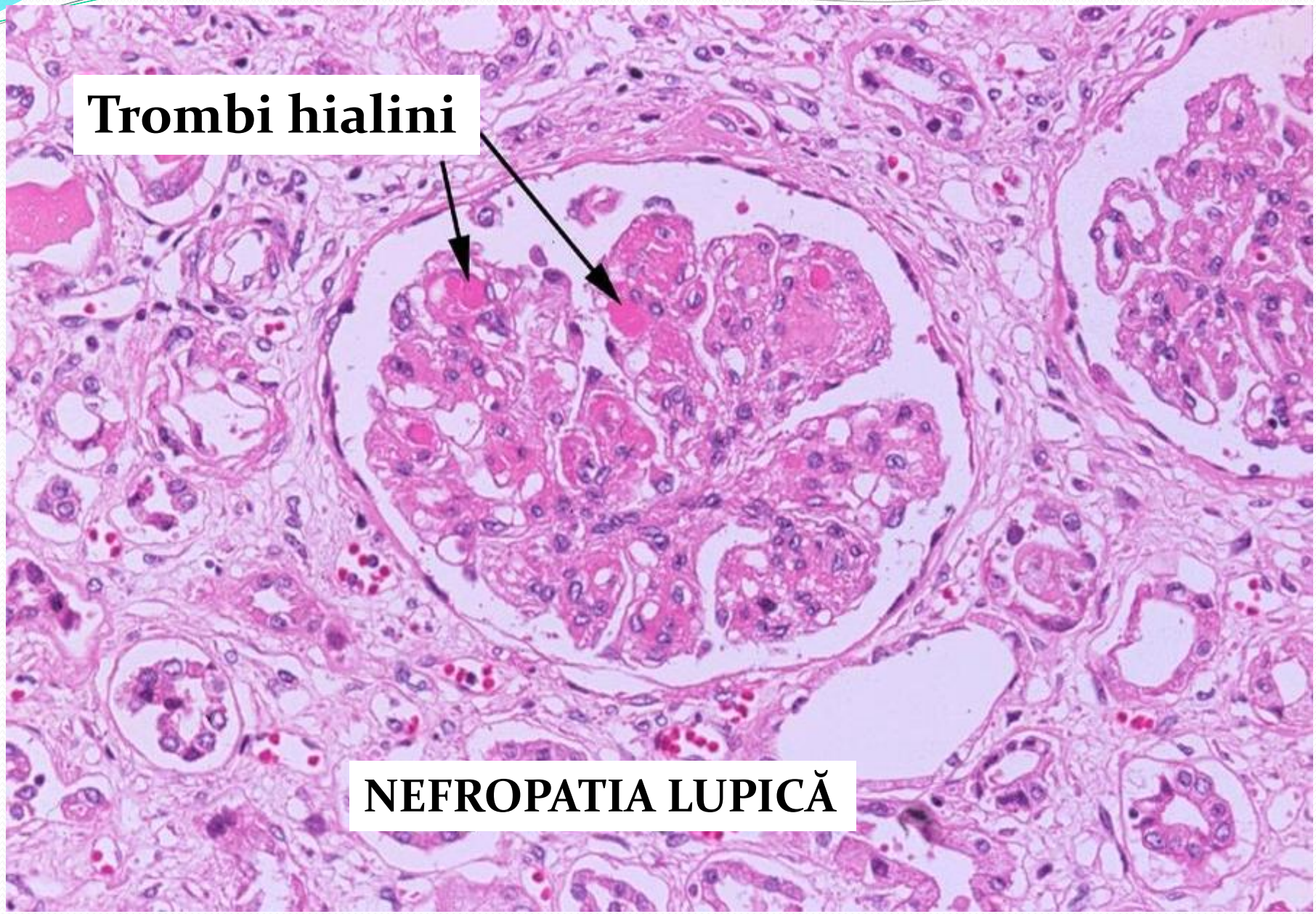
- clasa I – glomerul normal
- clasa II – proliferare mezangială discretă
- clasa III – proliferare segmentară şi focală
- clasa IV – proliferare mezangială/endocapilară difuză
- clasa V– depozite extramembranoase
- clasa VI – suprapunere de scleroză segmentară şi focală sau globală pe leziunile din clasele IV sau V

Semne histologice inconstante, dar foarte evocatoare , sunt **corpusculii hematoxilinici Gross** şi îngroşare importantă a MBG dând aspect de anse de cupru (**wire loops).** Acest aspect de anse de cupru se datorează depozitelor mari, circumferenţiale localizate subendotelial. De menţionat că depozitele subendoteliale însoţesc leziunile proliferative. În ceea ce priveşte corpusculii hematoxilinici, aceştia reprezintă echivalentul tisular al celulelor lupice. Sunt structuri amorfe, rotunde sau ovalare, localizate în zonele de necroză, mezangiu şi mai rar în lumenul capilar.

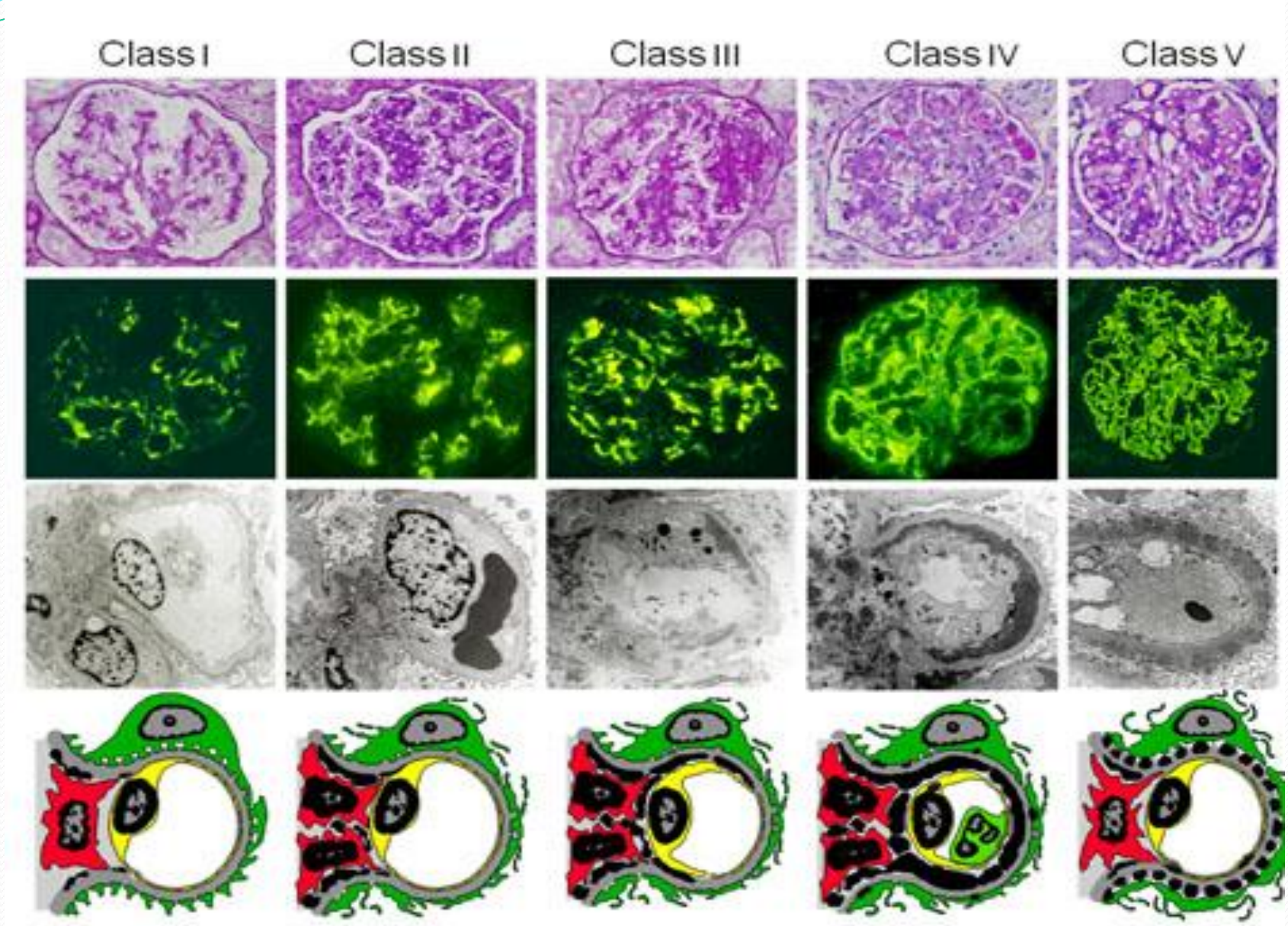
NEFROPATIA LUPICĂ



NEFROPATIA LUPICĂ



NEFROPATIA LUPICĂ



NEFROPATIA LUPICĂ

II. TABLOU CLINICO-BIOLOGIC

Fiind o afecţiune multisistemică, lupusul eritematos sistemic prezintă un tablou clinic complex:

- **manifestări sistemice** – febră, astenie, scădere ponderală;
- manifestări **cutanate** – erupţie malară caracteristică, erupţie generalizată, leziuni discoide , ulceratii orale, etc;
- manifestări o**steoarticulare** – artrită, miozită;
- manifestări **pulmonare** – pleurezie, hemoragie pulmonară, pneumonie, fibroză pulmonară interstiţială difuză, hipertensiune pulmonară;
- manifestări **cardiovasculare** – miocardită, endocardită, pericardită, coronarită, HTA, tromboflebite (prin anticoagulanţii lupici);
- manifestări **digestive** – vasculită mezenterică, pancreatită;
- manifestări **neuropsihice**: nevrite, psihoze.

NEFROPATIA LUPICĂ

Diagnosticul pozitiv al LES necesită existența a cel puțin 4 criterii din următoarele:

- rash malar
- rash discoid
- fotosensibilitate
- ulcerații orale
- serozită (pleurezie sau pericardită)
- artrită (poliartrită neerozivă)
- afectare renală
- afectare hematologică – anemie hemolitică cu hiperreticulocitoză sau leucopenie sau limfopenie sau trombocitopenie
- afectare neurologică (convulsii, psihoze)
- anomalii imune – celule lupice, anticorpi antiADN, antiSm, antifosfolipidici, serologie fals pozitivă pentru sifilis
- anticorpi antinucleari

NEFROPATIA LUPICĂ

Afectarea renală nu are nimic particular în LES. În prezența afectării renale, puncţia biopsie renală este indicată la toate cazurile. Pe lângă afectarea renală, sunt prezente și alte semne de afectare articulară, cutanată, cardiovasculară, hematologică.

Se pare că la pacienții de sex masculin, afectarea renală este mai precoce și cu evoluție mai severă. Modificările renale pot fi variate: anomalii ale sedimentului urinar, afectare glomerulară severă până la insuficiență renală cronică sau rapid progresivă.

Paraclinic se constată:

- detectarea autoanticorpilor – mai ales anti ADN, dar și anticorpi antinucleozomi, anticardiolipină;
- scăderea complementului total;
- scăderea C3, C4.

!!! Nu există o corelație între severitatea afectării renale și severitatea anomaliilor imunologice.

NEFROPATIA LUPICĂ

IV. EVOLUȚIE. PROGNOSTIC

Evoluția nefropatiei lupice este dificil de apreciat. Factorii care influențează prognosticul nefritei lupice sunt generali (sex, vârstă), factori legați de afectarea renală (date clinice, severitatea modificărilor histologice), factori imunologici.

Prognosticul renal este rezervat la pacienții cu scleroză glomerulară extinsă, cu semilune fibroase și respectiv cu leziuni tubulointerstițiale severe la PBR.

V. TRATAMENT

Tratamentul se bazează pe corticoterapie, tratament imunosupresor, respectiv pe asocierea corticoterapie – imunosupresoare.

1. Corticoterapia

a. Prednison

Doza inițială este de 1 –2 mg/kg corp/zi , timp de 6-8 săptămâni, urmată de scăderea progresivă a dozelor. Durata tratamentului este de câteva luni. Unii recomandă menținerea pe durată nedefinită a unei doze mici de steroizi respectiv de 0,15 mg/kg/zi.

b. Metilprednisolon

În cazurile severe se recurge la administrarea steroizilor în bolus i.v. în doză de 0,5-1 g/zi, 3-5 zile consecutiv. Administrarea intravenoasă este urmată de administrarea orală.

2. Medicația imunosupresoare

Dintre imunosupresoare, agentul cel mai folosit este ciclofosfamidă. Ea se poate administra per os (1-3 mg/kg/zi) sau intravenos (500-700 mg/m2 o dată pe lună). În cazul prezenței insuficienței renale, dozele de ciclofosfamidă se scad la 0,5 g/m2/lună.

Alte medicamente imunosupresoare ce se pot utiliza sunt:

- azathioprina (Imuran) în doză de 2-2,5 mg/kg/zi, fără a depăși 150 mg/zi;
- methotrexat – 7,5-15 mg/săptămână;
- micofenolat mofetil (CellCept) / 1,5-2 g/zi;
- ciclosporina –2,5-5 mg/kg/zi.

3. Tratamentul afecțiunilor asociate

Se adresează hipertensiunii arteriale, anemiei hemolitice, respectiv sindromului antifosfolipidic. De asemenea, este necesar tratamentul afecțiunilor asociate ca de exemplu diabet zaharat, infecții, etc.

NEFROPATII VASCULARE

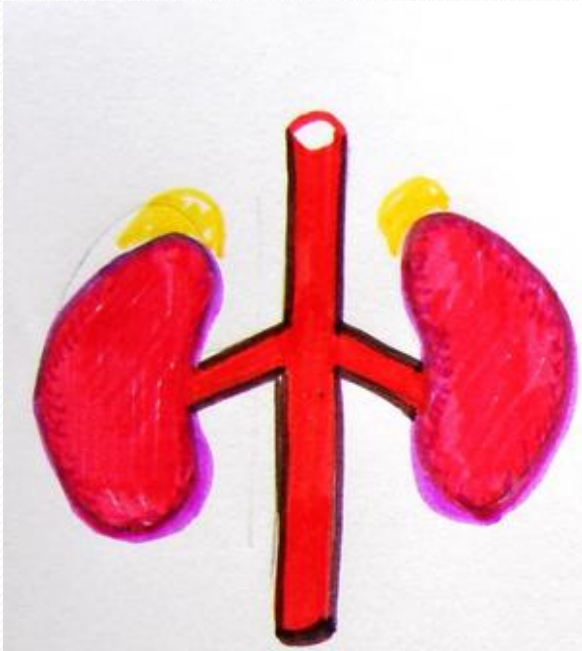
AFECTAREA TRUNCHIULUI ȘI RAMURILOR PRINCIPALE ALE ARTEREI RENALE

STENOZA ARTEREI RENALE
DEFINIȚIE. EPIDEMIOLOGIE. ETIOLOGIE.

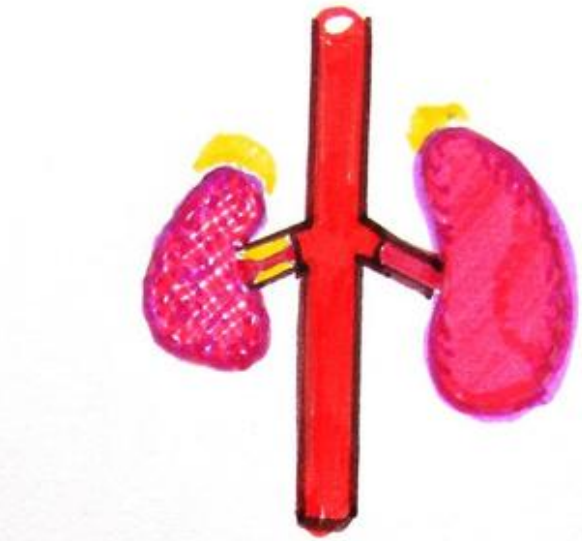
Hipertensiunea arterială renovasculară este definită ca hipertensiunea arterială datorată stenozei arterei renale. În practică, diagnosticul este retrospectiv, adică, dispariția HTA odată cu corectarea stenozei de arteră renală confirmă existența hipertensiunii arteriale renovasculare, consecutiv stenozei.

Prevalența hipertensiunii arteriale renovasculare este de aproximativ 1% în rândul pacienților hipertensivi, cu limite între 0,5-5%.

STENOZA ARTERELOR RENALE



ARTERE RENALE NORMALE



STENOZA UNILATERALĂ A ARTEREI RENALE DREPTE: Rinichi drept hipoplazic

STENOZA bilaterală a ARTERELOR RENALE: Rinichi ischemici

CAUZE SAR:

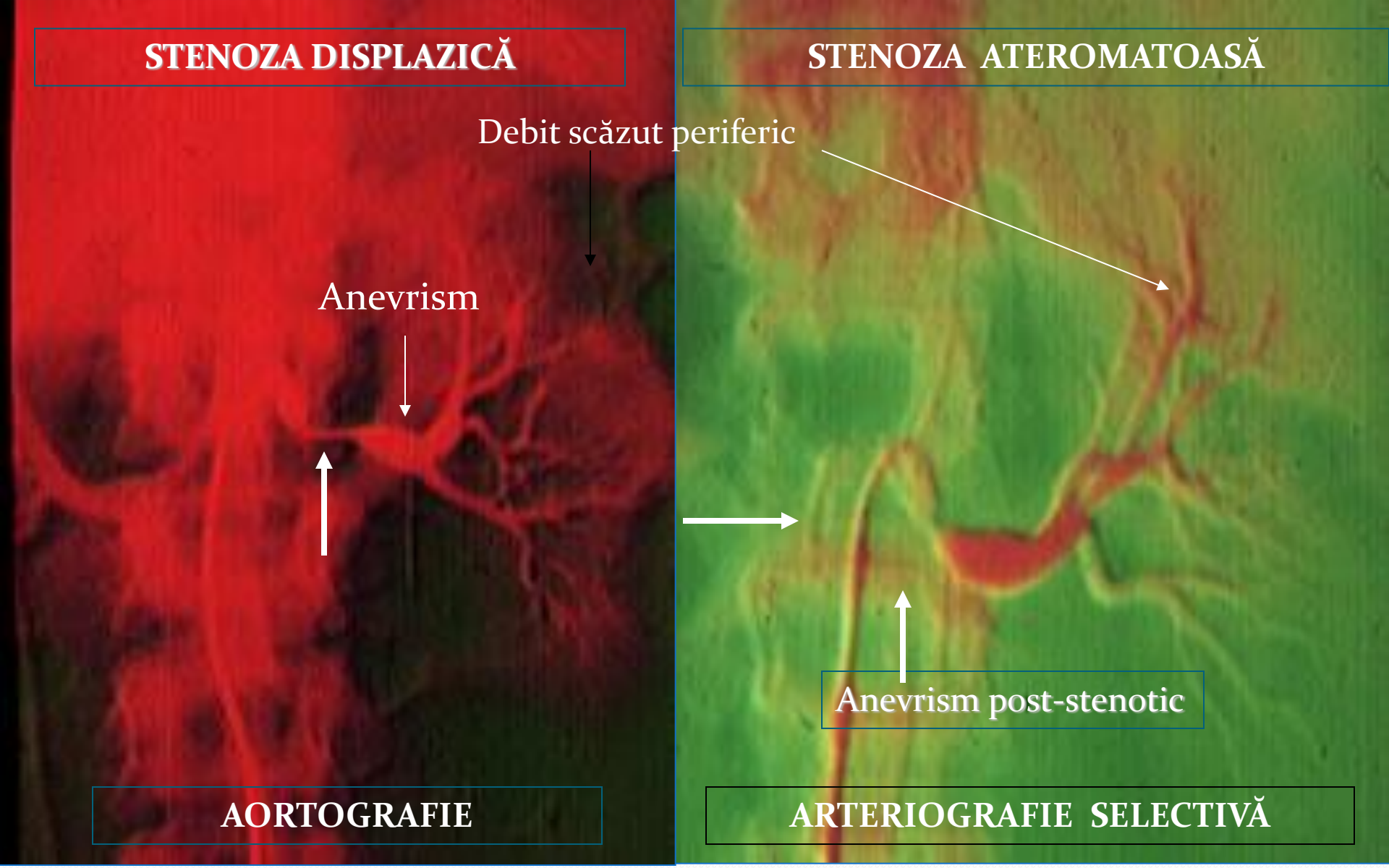
Stenoza arterei renale (SAR) are două mari cauze, respectiv ea poate fi ateromatoasă sau de natură displazică.

- SAR **ateromatoasă** este mai frecventă la bărbaţi, după 50 ani, deseori fumători. Ea este cea mai frecventă cauză în practica medicală (70-80% în SUA). Prezența SAR este un indiciu al aterosclerozei extrarenale în 85% din cazuri.
- SAR **displazică** este mai frecventă la femei (cea mai frecventă formă = displazia fibromusculară a mediei). Ea reprezintă a doua cauză ca frecvență (întâlnită în 15-20% a cazurilor).

ALTE CAUZE mai rare de SAR:

- Neurofibromatoza;
- fibroza radică;
- compresiuni extrinseci;
- Embolie;
- anomalii congenitale;
- boala Takayashu.

!!! SAR are un răsunet funcţional în cazul reducerii cu 60% a calibrului arterial, cu dilatație poststenotică, adică dacă este depășită limita autoreglării vascularizației intrarenale.



STENOZE DE ARTERĂ RENALĂ ÎN HTA RENO-VASCULARĂ

PATOGENIE

- Modelul experimental este reprezentat de stenoza arterială unilaterală la câine (modelul Goldblatt). În urma reducerii calibrului arterei renale are loc următoarea secvență de evenimente:
- *stenoză→ hipoperfuzie renală → ischemie renală →* **hiperreninism**
- secreția de renină crește nivelul circulant al **angiotensinei II** (substanță vasoconstrictoare) și al **aldosteronului.**

Inițial, hipertensiunea arterială este dependentă de activarea sistemului renină angiotensină SRA. Ulterior, la producerea hipertensiunii arteriale contribuie în parte și leziunile arteriolare constituite în rinichiul contralateral. În acest moment, corectarea stenozei arterei renale nu se mai însoțește de normalizarea valorilor tensionale.

SIMPTOMATOLOGIE

Prevalența hipertensiunii arteriale renovasculare în populația hipertensivă este de aprox. 1%. Stenoza arterei renale reprezintă aproximativ 5% a cazurilor de HTA din mediul spitalicesc. Autopsiile efectuate în SUA au relevat prezența SAR la 40-60% din populația peste 75 de ani.

Particularitățile HTA renovasculare sunt:

- instalare recentă/agravare rapidă a HTA la pacienții <20 ani sau >50 ani;
- rezistența la terapia antihipertensoare combinată;
- HTA severă cu valori ale TA diastolice >120 mmHg;
- hipokaliemie cu hiperkaliurie;
- asociere cu semne de ateroscleroză extrarenală;
- hipertensiune malignă/accelerată (retinopatie hipertensivă stadiul III sau IV);
- suflu sistolic/ sistolico-dialstolic lombar/abdominal;
- efect hipotensor brusc și major al IECA, asociat sau nu cu deteriorarea funcției renale;
- asimetrie a taliei rinichilor la ecografie (> 2 cm).

S-a propus un **index clinic de suspiciune** a hipertensiunii renovasculare:

- suspiciune redusă de HTA renovasculară
  - hipertensiune de graniță sau ușoară, fără alte modificări clinice;
  - nu se recomandă investigații suplimentare.
- suspiciune clinică medie
  - hipertensiune severă/refractară la tratamentul antihipertensor uzual;
  - debut brusc al unei hipertensiuni medii/severe la bolnav <20 sau >50 ani;
  - TAD>105 mmHg, la persoane fumătoare, cu semne de afectare arterială obstructivă;
  - normalizarea TA sub tratament cu IECA.
- suspiciune clinică crescută
  - hipertensiune arterială severă (TAD>120 mmHg), refractară la tratament sau cu insuficiență renală progresivă;
  - hipertensiune arterială malignă;
  - hipertensiune arterială asociind suflu abdominal;
  - asimetrie renală.

EXAMINĂRI PARACLINICE

!!! Metoda cu acuratețea maximă în detectarea SAR este arteriografia renală.

La pacienții cu suspiciune clinică medie de SAR, se preferă metodele neinvazive de diagnostic, datorită unui raport mai bun risc-beneficiu, respectiv cost-beneficiu.

Metode neinvazive de diagnostic sunt:

- *echografie doppler* a arterelor renale – limite reprezentate de lipsa de vizualizare a arterei principale proximale în aprox. 25% a cazurilor, vizualizare dificilă a arterelor secundare și accesorii;
- *scintigrafie renală* după administrare de Captopril – întârziere a picului de fixare renală a izotopului de partea stenozată;
- *rezonanța magnetică* (angioRMN).

Alte teste utilizate anterior (determinarea activității reninei plasmatice, testul de provocare cu captopril), sunt pe cale de a fi abandonate datorită specificității și sensibilității reduse comparativ cu arteriografia.

EXPLORARE	PARTICULARITĂȚI
ECOGRAFIA RENALĂ+/- DOPPLER	- Evidențiază asimetria eventuală - decelează sau nu flux Doppler în parenchimul renal; - vizualizare dificilă a arterelor renale și a leziunilor lor (obezitate, suprapuneri aerice); - nu evidențiază circulația colaterală.
Determinarea activității reninei plasmatice	- fără relevanță în insuficiența renală
Scintigrafia renală	- irelevanta inSAR bilateral (evaluarea este comparativa)
Renografia după administrare de captopril	- nu are specificiatate în insuficiența renală avansată
Urografia iv	- Evidențiază asimetria renală, captarea defectuoasă a substanței de contrast; - nu are specificitate pentru SAR.

Urografia iv. a fost utilizată anterior pentru diagnosticarea SAR. Modificări urografice sugestive pentru SAR sunt:

- diferența de mărime > 1,5 cm între rinichi;
- imagine întârziată de partea stenozei;
- persistența imaginii de partea stenozată;
- impresiuni ureterale datorate unor vase colaterale dezvoltate compensator.

Se recomandă o ***ierarhizare*** a investigațiilor paraclinice în funcție de suspiciunea clinică a existenței HTA renovasculare. Astfel, la clasa cu suspiciune clinică scăzută nu se recomandă o investigare paraclinică deosebită. La clasa de suspiciune clinică medie se recomandă metode neinvazive de diagnostic, în timp ce la pacienții la care există suspiciune clinică crescută se recomandă efectuarea arteriografiei.

TRATAMENT

Obiectivele tratamentului:

- îndepărtarea stenozei;
- vindecarea/ ameliorarea HTA;
- ameliorarea funcţiei renale;
- prevenirea complicaţiilor posibile în cazul stenozelor strânse (insuficienţa renală, ocluzie, tromboze).

Mijloacele terapeutice care ne stau la dispoziţie sunt:

- angioplastie percutană transluminală simplă sau cu montarea unei endoproteze (stent);
- revascularizare chirurgicală;
- tratament medical.

<u>Angioplastia percutană transluminală</u>

Avantajele acestei metode sunt următoarele: evitarea unei anestezii generale, spitalizare mai redusă precum și posibilitate de repetare a manoperei la nevoie.

Angioplastia percutană transluminală este grevată de următoarele complicații:

- insuficiență renală indusă de substanța de contrast;
- ruptură/disecție a arterei renale;
- tromboză arterială;
- formare de pseudoanevrism;
- hematom.

Mortalitatea legată de această tehnică este de 0-2%. Limitele metodei sunt reprezentate de eșecul inițial și respectiv de posibilitatea restenozării.

Stentarea arterială

Introducerea de stenturi a dus la ameliorarea rezultatelor tratamentului (95-100%). Se constată ameliorare a valorilor tensionale la 40-70% a cazurilor.

Revascularizație chirurgicală

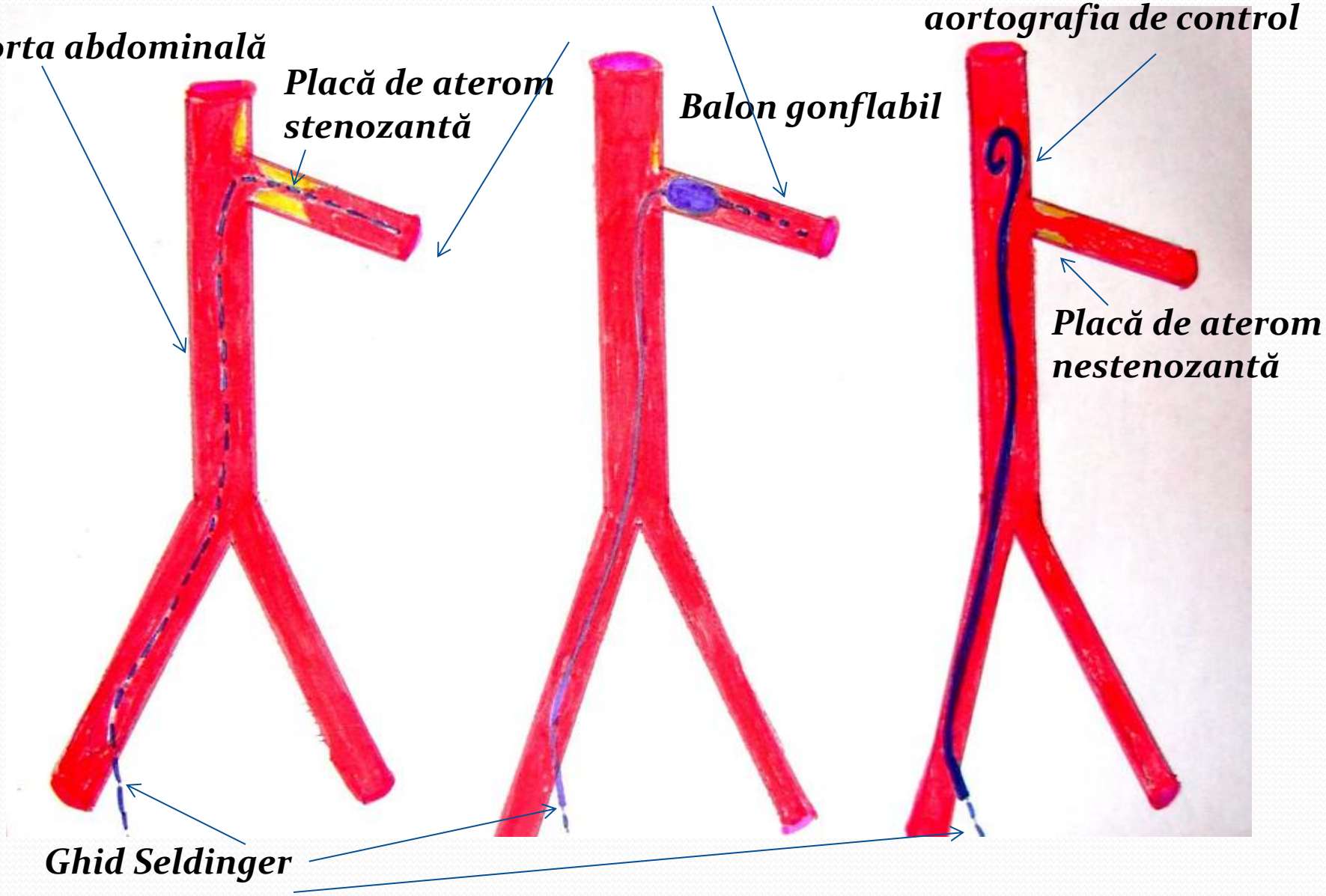
Tehnica cea mai utilizată este reprezentată de diverse procedee de bypass. Mortalitatea este mai ridicată decât în angioplastia transluminală, de aprox. 5%, motiv pentru care se preferă aceasta din urmă.

Tratament medical

Este reprezentat de utilizarea de medicamente antihipertensoare.

Se pare că nu există diferențe semnificative în ceea ce privește controlul valorilor tensionale respectiv funcţia renală între pacienţi trataţi medical faţă de pacienţi la care s-a efectuat angioplastie, diferențe existând în privința numărului de medicamente antihipertensoare necesare obținerii controlului optim al valorilor tensionale.

Angioplastia percutană transluminală



OCLUZIA ARTEREI RENALE (INFARCTUL RENAL)

ETIOLOGIE

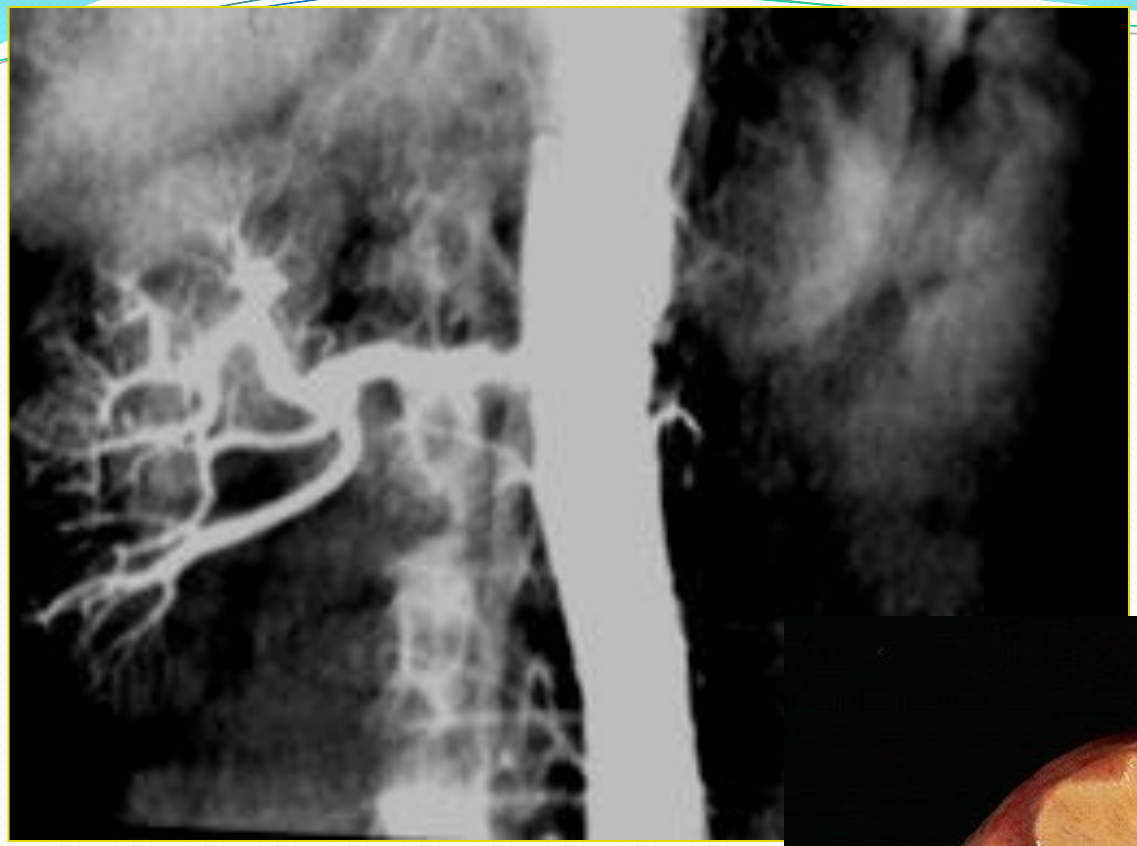
Ocluzia arterei renale este un accident rar ce poate surveni în următoarele circumstanțe:

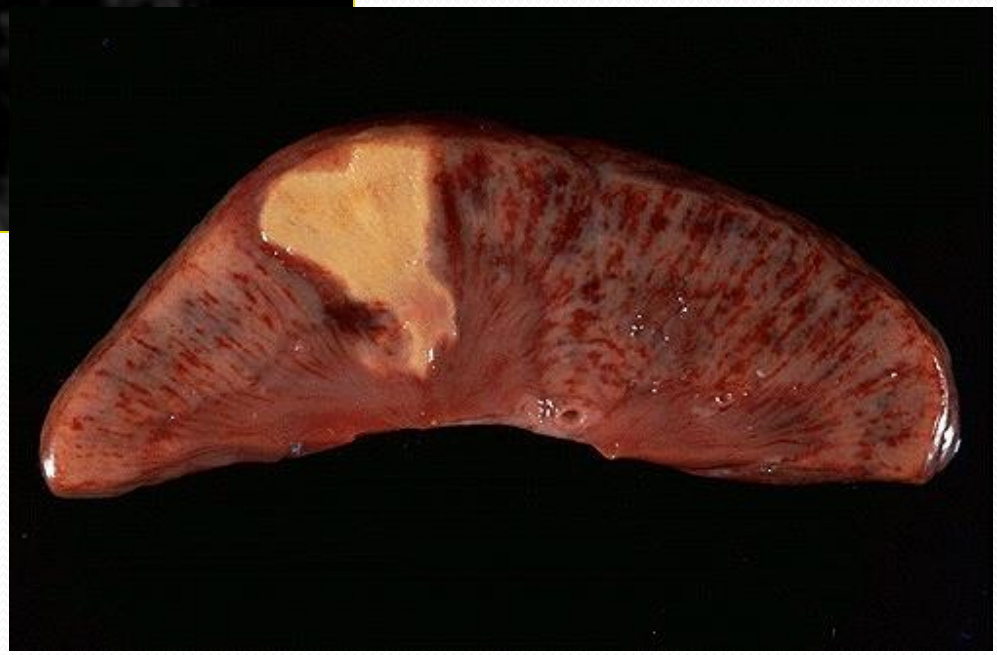
- tromboza acută a arterei renale, consecutiv aterosclerozei
- embolia arterei renale – mai ales în contextul unor cardiopatii emboligene (stenoză mitrală, conversia la ritm sinusal în fibrilația atrială)

MANIFESTĂRI CLINICE

Tabloul clinic depinde de localizarea ocluziei, de caracterul unilateral sau bilateral al acesteia, respectiv de starea rinichiului contralateral. Principalele semne și simptome sunt durerile lombare însoțite de hematurie macroscopică, totală , posibil cu eliminare de cheaguri. Se poate observa concomitent creșterea valorilor tensionale și eventual insuficiență renală acută (în caz de afectare bilaterală sau de rinichi unic anatomic sau funcțional)

AORTOGRAFIE: TROMBOZA ARTEREI RENALE STÂNGI - ATS





EXAMINĂRI PARACLINICE

Metodele de investigaţie cele mai utile diagnosticului sunt cele imagistice. La arteriografie se constată lipsa de progresie a substanţei de contrast. Ecografic se constată lipsa dilataţiei căilor excretorii, excluzându-se astfel o anurie de cauză obstructivă.

TRATAMENT

Posibilităţile de intervenţie terapeutică în ocluzia arterelor renale sunt:

- revascularizare chirurgicală;
- tratamentul fibrinolitic (urokinaza sau activator tisular al plasminogenului);
- tratament anticoagulant.

NECROZA CORTICALĂ BILATERALĂ

Necroza corticală bilaterală reprezintă o infarctizare parcelară/ difuză a corticalei renale. Etiologia este reprezentată de stări de şoc, intoxicaţii, sarcină (şoc hemoragic, septic, embolie amniotică).

Din punct de vedere patogenetic, se produce o vaso-constricţie arteriolară intrarenală la care se asociază tulburări de coagulare (coagulare intravasculară diseminată sau locală).

Diagnosticul este dificil, fiind sugerat de întârzierea reluării diurezei sau chiar anurie absolută. La arteriografie renală se constată lipsa de vascularizare a corticalei renale.

Necroza corticală bilaterală poate fi parcelară, situaţie în care se constată o reluare parţială a funcţiei renale sau difuză. În acest caz se constată anurie definitivă, impunând tratament substitutiv renal.

NECROZA CORTICALĂ BILATERALĂ

NECROZA PAPILARĂ

Necroza papilară reprezintă o infarctizare ischemică a uneia sau mai multor papile renale, datorită hipoirigației acestora.

Circumstanțe de apariție sunt:

- complicație a diabetului zaharat;
- nefropatii interstițiale acute/ cronice (v. nefropatia analgetică);
- anemie drepanocitară;
- nefrită endemică balcanică;
- nefropatii induse de substanțe de contrast iodate.

Patogenia este reprezentată de obstrucția parțială sau totală a vaselor care irigă papila.

Manifestările clinice depind de extinderea procesului. Există forme asimptomatice, după cum alteori se manifestă sub formă de colică renală cu hematurie macroscopică.

Pot fi prezente tulburări de micţiune, iar uneori în urina filtrată se pot decela fragmente de ţesut necrotic.In unele situaţii este prezentă o insuficienţă renală acută.

Diagnosticul este posibil pe baza următoarelor investigaţii imagistice.

- la urografie se constată imagini lacunare retrocaliceale, conţinând fragmente de papilă, înconjurate de substanţă de contrast.
- ecografic se evidenţiază cavitaţi lichidiene mici, rotunde sau triunghiulare, parasinusale.

Tratamentul se adresează bolii de bază (antiinfecţios, antidiabetic, urologic). La nevoie se realizează tratamentul insuficienţei renale.

AFECTAREA MICROVASCULARĂ RENALĂ ÎN CADRUL HTA

NEFROANGIOSCLEROZA BENIGNĂ

DEFINIȚIE. ANATOMIE PATOLOGICĂ

Nefroangioscleroza benignă se caracterizează prin leziuni arteriolare și ale arterelor mici, interlobare și interlobulare, consecutive hipertensiunii arteriale de durată.

Leziunile arteriolare sunt reprezentate de *arterioscleroză* și *îngroșarea difuză a peretelui vascular*, în timp ce leziunile arterelor mici sunt reprezentate de *îngroșarea intimei și mediei*. Modificări vasculare caracteristice sunt *hialinoza* segmentară și *scleroza* arterelor interlobulare și a arteriolelor aferente.

Leziunile vasculare sunt asociate cu leziuni ale altor segmente ale nefronului:

- retracția flocusului glomerular spre hil (“ glomerul ischemic”), cu mărirea spațiului urinar;
- fibroza interstițială;
- atrofie tubulară.

Modificările tubulointerstiţiale sunt de regulă reduse în nefroangioscleroza benignă. Ca urmare a modificărilor interstiţiale, scade filtratul glomerular, prin reducerea numărului de arteriole eferente şi a capilarelor glomerulare.

Modificările histologice sunt consecinţa modificărilor hemodinamice determinate de HTA.

MANIFESTĂRI CLINICOBIOLOGICE

Manifestările clinice lipsesc de regulă sau sunt estompate, vizând cu precădere organele ţintă (creier, cord).

Principalele manifestări renale sunt reprezentate de proteinurie de grad variabil asociată cu hematurie microscopică.

De asemenea, poate fi prezentă în momentul stabilirii diagnosticului o insuficienţă renală cronică de grad redus. Existenţa insuficienţei renale impune însă investigaţii suplimentare pentru a decela o posibilă altă cauză a ei.

DIAGNOSTIC

Criteriul major pentru stabilirea diagnosticului este faptul că hipertensiunea arterială este singura cauză decelabilă de nefropatie. Puncţia biopsie renală poate fi necesară pentru precizarea diagnosticului, indicând existenţa modificărilor vasculare sugestive.

EVOLUȚIE. TRATAMENT

Evoluția se poate face către insuficenţă renală terminală. Pentru a preveni această evoluție nefavorabilă este esenţial tratamentul corect al hipertensiunii arteriale.

Obiectivul tensional este de 140/90 mmHg la persoanele cu hipertensiune arterială esenţială, nediabetice. La pacienţii hipertensivi, diabetici, mai ales la cei cu microalbuminurie sau proteinurie, obiectivul tensional este mai redus, de 130/85 mmHg și respectiv de 120/80 mmHg.

Pentru atingerea acestor obiective terapeutic se face apel în primul rând la IECA, blocanţi ai receptorilor angiotensinei II și la inhibitori calcici.

NEFROANGIOSCLEROZA MALIGNĂ

DEFINIȚIE. ANATOMIE PATOLOGICĂ

Nefroangioscleroza malignă se caracterizează prin leziuni severe ale arterelor mici, arteriolelor și capilarelor glomerulare.

La nivelul arterelor mici se observă proliferare celulară cu **exces de colagen** și reducerea lumenului vascular, cu **tromboze** consecutive.

În ceea ce privește arteriolele și capilarele glomerulare se observă **necroza fibrinoidă** a pereților vasculari.

TABLOU CLINICOBIOLOGIC
Hipertensiunea arterială

Hipertensiunea arterială este manifestarea principală. Ea este esențială în 2/3 din cazuri și secundară la 1/3 din cazuri. De regulă, hipertensiunea arterială este severă (>190/120 mmHg) și se însoțește de retinopatie hipertensivă stadiul III (hemoragii, exsudate) sau IV (edem papilar). De asemenea, sunt prezente atingeri viscerale ale HTA.

Nefroangioscleroza malignă se manifestă clinic prin **insuficiență renală progresivă**, până la uremie, asociind modificări de **encefalopatie hipertensivă**.

În lipsa tratamentului corect, ea poate duce la deces în primul an de la stabilirea diagnosticului. În prezent, datorită medicației antihipertensoare agresive, supraviețuirea la 5 ani a crescut la aprox. 75%.

Examinări paraclinice

Din punct de vedere paraclinic se constată reninemie crescută, angiotensinemie crescută, hipokaliemie cu kaliurie crescută.

Ecografic, dimensiunile renale depind de etiologia și vechimea HTA.

Puncţia biopsie renală este posibilă numai după controlul valorilor tensionale, manevra asociindu-se cu un risc important de hemoragie.

TRATAMENT

Obiectivele tratamentului sunt scăderea **TAS la 160-170 mmHg** și respectiv scăderea **TAD la 100 mm Hg**.

!!! *Trebuie evitată normalizarea rapidă* a valorilor tensionale întrucât aceasta se asociază cu un risc important de **accident vascular cerebral ischemic**.

Mijloace terapeutice la care se poate recurge sunt:

- intravenos : Nicardipina , Labetalol;
- intramuscular : Clonidină;
- per os : Captopril/ alt IECA.

Medicamentele antihipertensoare utilizate cu precădere sunt IECA, blocanții receptorilor angiotensinei II și inhibitorii canalelor de calciu, acestea exercitând și un efect nefroprotector alături de cel antihipertensor.

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei

Efectul nefroprotector se realizează prin:

- controlul HTA;
- reducerea vasoconstricției arteriolei eferente și reducerea consecutivă a presiunii de filtrare glomerulare crescute;
- reducerea proteinuriei;
- inhibiția proliferării mezangiale produsă de angiotensina II.

Blocanții receptorilor angiotensinei II:

Au efecte similare IECA, dar mai complete asupra SRA

față de IECA au efecte adverse mai reduse și o mai bună toleranță

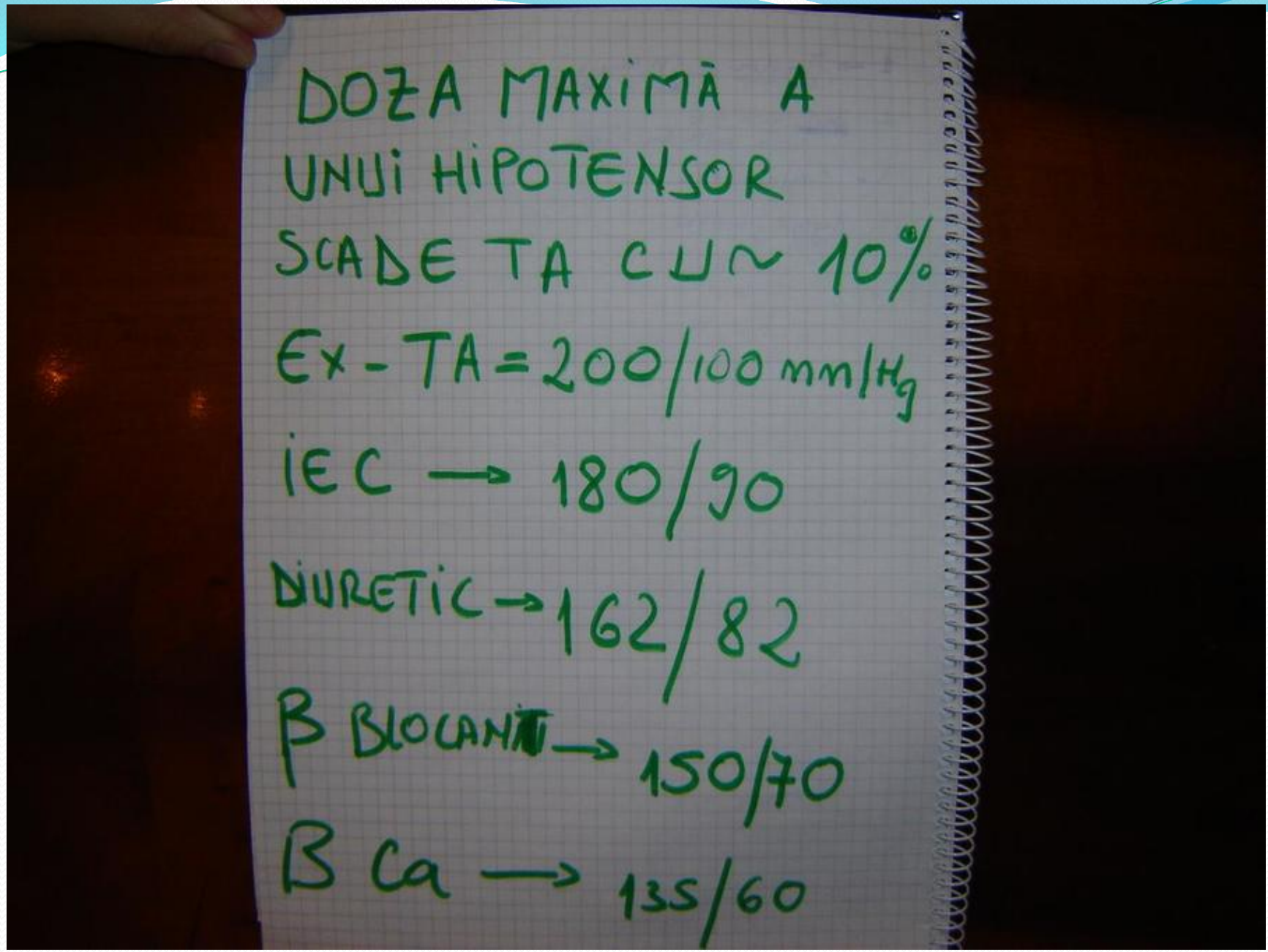
Inhibitorii canalelor de calciu

Efectul nefroprotector se datorează următoarelor acțiuni ale acestor medicamente:

- reduc valorile tensionale;
- ameliorează permeabilitatea glomerulară și reduc proteinuria;
- reduc formarea radicalilor liberi ai oxigenului;
- stimulează eliberarea de oxid nitric;
- reduc vasoconstricția produsă de endotelina 1.

În caz de insuficiență cardiacă/edem pulmonar acut se apelează la diuretice de ansă administrate intravenos.

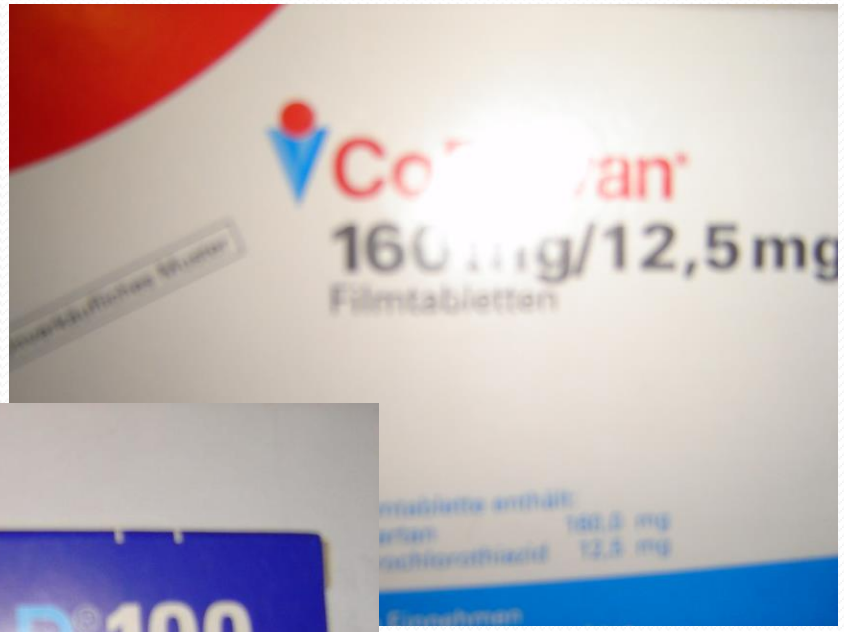
La nevoie, se recurge la angioplastie percutană pentru corectarea SAR.


DOZA MAXIMĂ A
UNUI HIPOTENSOR
SCADE TA CU ~ 10%
Ex - TA = 200/100 mm/Hg
IEC → 180/90
DIURETIC → 162/82
β BLOCANȚI → 150/70
B Ca → 135/60

BLOCANȚI SIMPATICI LA NIVEL CENTRAL. ALTE ANTI HTA ÎN URGENȚĂ.

SARTANI

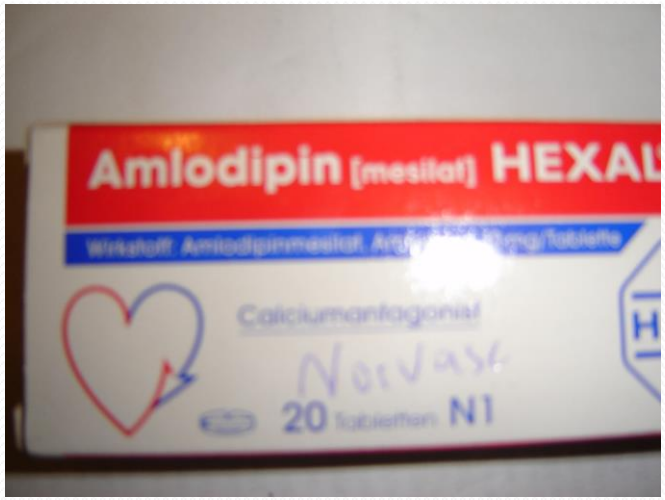
APROVEL 150m
Tabletten
Irbesartan


Filmtabletten

LORZAAR 100mg
Wirkstoff: Losartan-Kalium
14 Filmtabletten
MSD

BETA BLOCANTE

BLOCANȚI AI CANALELOR DE CALCIU DIHIDROPIRIDINICI/NONDIHIDROPIRIDINICI



INHIBITORI AI ENZIMEI DE CONVERSIE

SINDROMUL HEMOLITICO – UREMIC

DEFINIȚIE. ETIOLOGIE. PATOGENIE.

Microangiopatia trombotică cuprinde leziuni ale vaselor mici (arteriole si capilare), cu tromboza plachetară intraluminală și obstruarea parțială sau completă a lumenului vasului.

În funcție de localizarea preponderentă a leziunilor se disting două entități clinice:

- Sindromul hemolitic uremic, cu viză preponderent renală;
- purpura trombotică trombocitopenică.

Sindromul hemolitico-uremic reprezintă *o asociere* între **anemie hemolitică** de tip mecanic, **trombocitopenie** periferică și **insuficiență renală acută**. El este precedat de un episod diareic în 90% a cazurilor la copii și respectiv, 50% a cazurilor la adulți.

Etiologia este variată:

1. *Genetic* :
   - deficit factor I/H al complementului
   - metabolism anormal al cobalaminei, etc
2. *Dobândit (cel mai frecvent)*:
   - postinfecțios : E. coli, shigelle, streptococcus pneumoniae, HIV
   - boli generale : LES, sclerodermie, HTA malignă;
   - în cursul sarcinii/ postpartum: ex. sdr HELLP;
   - asociat cancerelor/terapiei antineoplazice;
   - cauze toxice;
   - asociat transplantului (rejet hiperacut, ciclosporina A).

TABLOU CLINICOBIOLOGIC

Sindromul este mai frecvent la copii, dar survine și la adulți. În formele tipice debutul este brutal, eventual după un episod diareic, cu IRA de gravitate variabilă, anemie hemolitică de tip mecanic (cu prezența de schizocite) și trombocitopenie periferică.

Majoritatea copiilor prezintă insuficiență renală acută oligurică, ce durează în medie 1 săptămână. Alte simptome ce pot fi prezente la copii sunt:

- *hipertensiunea arterială*, care este de regulă ușoară sau medie
- ameţeli sau alte *manifestări nervos centrale* (encefalopatie metabolică, comă), prezente în aprox. 50% a cazurilor
- afectare *pancreatică* cu creșterea amilazemiei și lipazei pancreatice

Manifestările clinice la adulți sunt de regulă severe.

Paraclinic se constată:

- anemie hemolitică de tip mecanic (datorată fragmentării mecanice a hematiilor la trecerea prin microcirculația renală), caracterizată prin prezența de schizocite și creșterea LDH
- trombocitopenie decelabilă la aprox. 95% a cazurilor.
- diverse grade de insuficiență renală, până la forme severe
- timpul de protrombină și timpul parțial de tromboplastină sunt de regulă normale

Alte modificări frecvent întâlnite sunt: creșterea transaminazelor, acidului uric, bilirubinei, trigliceridelor.

TRATAMENT

Etiopatogenetic:

Tratamentul sindromului hemolitico-uremic se realizează prin administrare de plasmă proaspătă congelată (10-20 ml/kg/zi, timp de 10-15 zile) și/sau schimburi plasmatice (plasmafereza) – 1,5-2 l plasmă/zi sau la 48 ore, în total 8– 12 schimburi. Eficiența plasmaferezei nu este însă în mod clar dovedită.

Alternative terapeutice sunt reprezentate de:

- corticoizi – 1 mg/kg/zi (nu s-a documentat un efect benefic cert);
- heparină;
- streptokinază/ urokinază;
- aspirină – 100-500 mg/ zi;
- dipiridamol – 400-500 mg/zi (efect benefic redus);
- gamaglobuline administrate iv – ineficiente în SHU;
- diuretice de ansă în doze mari (furosemid);
- tratament substitutiv renal prin dializă.

Tratament suportiv

Tratamentul conservator are o importanță deosebită. Sunt necesare în acest sens:

- controlul riguros al echilibrului hidroelectrolitic și acidobazic
- tratamentul hipertensiunii arteriale
- corectarea anemiei – transfuzie de masă eritrocitară în cazurile de anemie severă (Hct < 15-20%); corectarea Hct până la 33-35% poate ameliora oxigenarea sistemului nervos central la pacienții cu manifestări nervos centrale
- tratamentul insuficienței renale prin hemodializă sau dializă peritoneală
- suport nutrițional

NEFROPATII TUBULO-INTERSTIȚIALE

PIELONEFRITA ACUTĂ

DEFINIȚIE:

Pielonefrita acută (PNA) reprezintă o infecție microbiană afectând ***bazinetul și interstițiul renal.***

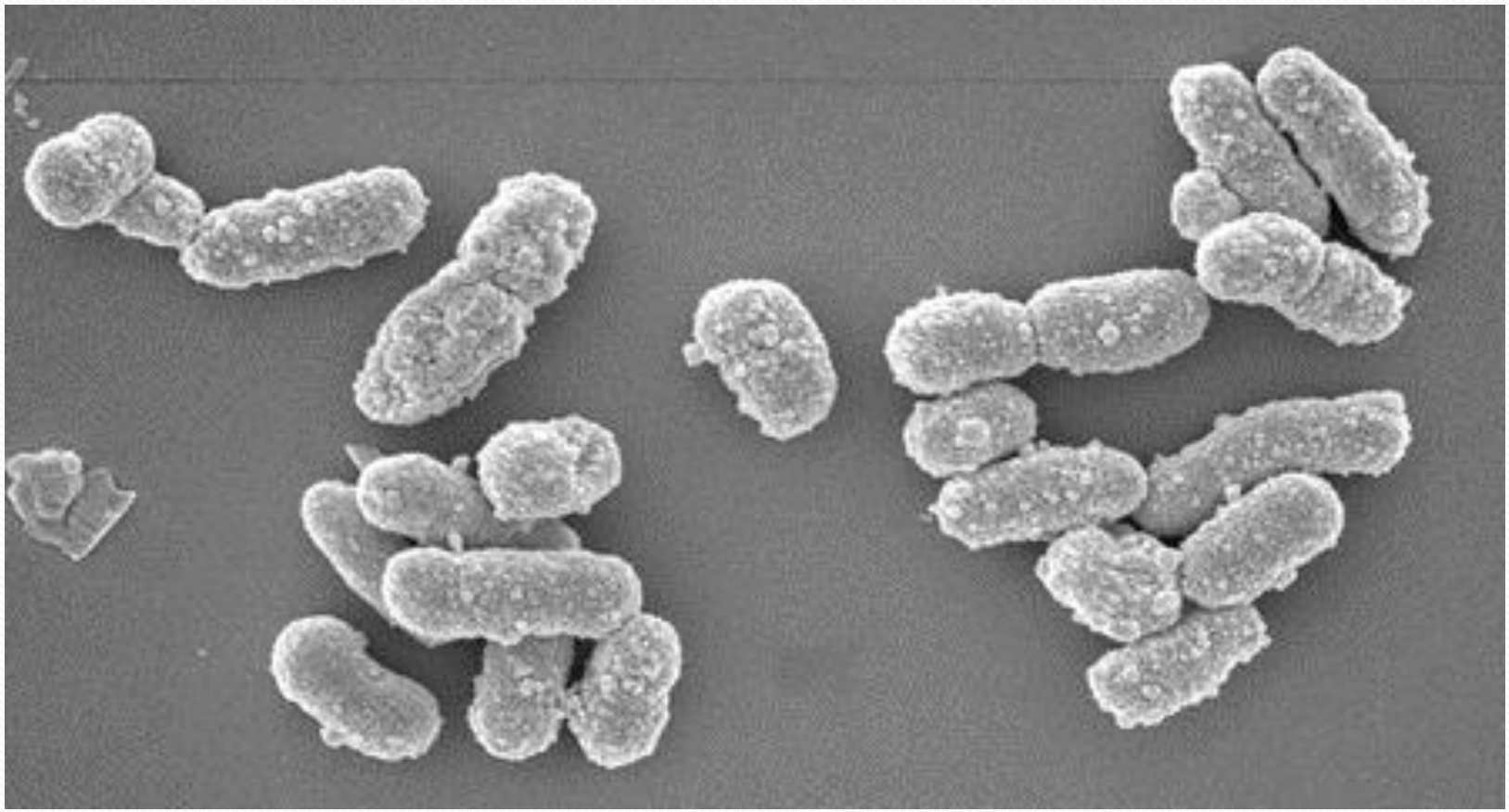
ETIOPATOGENIE

În funcție de starea tractului urinar, pielonefrita acută poate fi *primitivă* (fără anomalii decelabile ale tractului urinar) sau secundară sau *complicată,* situație în care există un obstacol la nivelul tractului urinar (litiază, reflux vezicoureteral).

Propagarea infecției se realizează fie cale ***ascendentă*** (pornind de la vezica urinară), fie mai rar, pe cale hematogenă, ***descendenta*** (ex. septicemie cu stafilococ auriu).

Infecția vezicală, uneori latentă, este mai frecventă la femei din motive anatomice (uretră scurtă, apropiată de regiunea perineală). Germenii sunt de cele mai multe ori enterococi de origine intestinală (E. coli în peste 80% cazuri).

Etiologia PNA este similară cu cea a bacteriuriei asimptomatice:



Colonie de Escherichia coli

- *E coli* reprezintă principala cauză (85%)
- *Staphylococcus saprophyticus* (5-10%)
- *Klebsiella pneumoniae* (3-5%)
- *Proteus mirabilis* (3-5%)

S-a descris o susceptibilitate diferită a germenilor de a produce infecţii urinare, legată de existenţa unor pili (fimbrii). Pilii reprezintă filamente dispuse pe suprafaţa bacteriei, permiţând aderarea acesteia la epiteliul urogenital, prin intermediul unor receptori , ducând ulterior la un răspuns inflamator. Se cunosc 2 tipuri de fimbrie:

- tipul I, care mediază aderarea la receptorii care conţin manoză (manozosenzitivi)
- tipul II, care mediază aderarea la receptori nonmanozici

Pare să existe o asociere între PNA şi prezenţa colibacililor purtători de fimbrie P. Datele experimentale arată că mecanismul de aderare prin fimbrii este prezent şi în cazul infecţiilor cu alţi germeni (Klebsiella, Proteus).

Alţi factori de virulenţă sunt reprezentaţi de producerea de hemolizină şi de aerobactin. Hemolizinele au efect citopatic direct.

În sfârșit, menționăm că unii germeni produc urează (Proteus mirabilis, Pseudomonas, Klebsiella, unele specii de stafilococ).

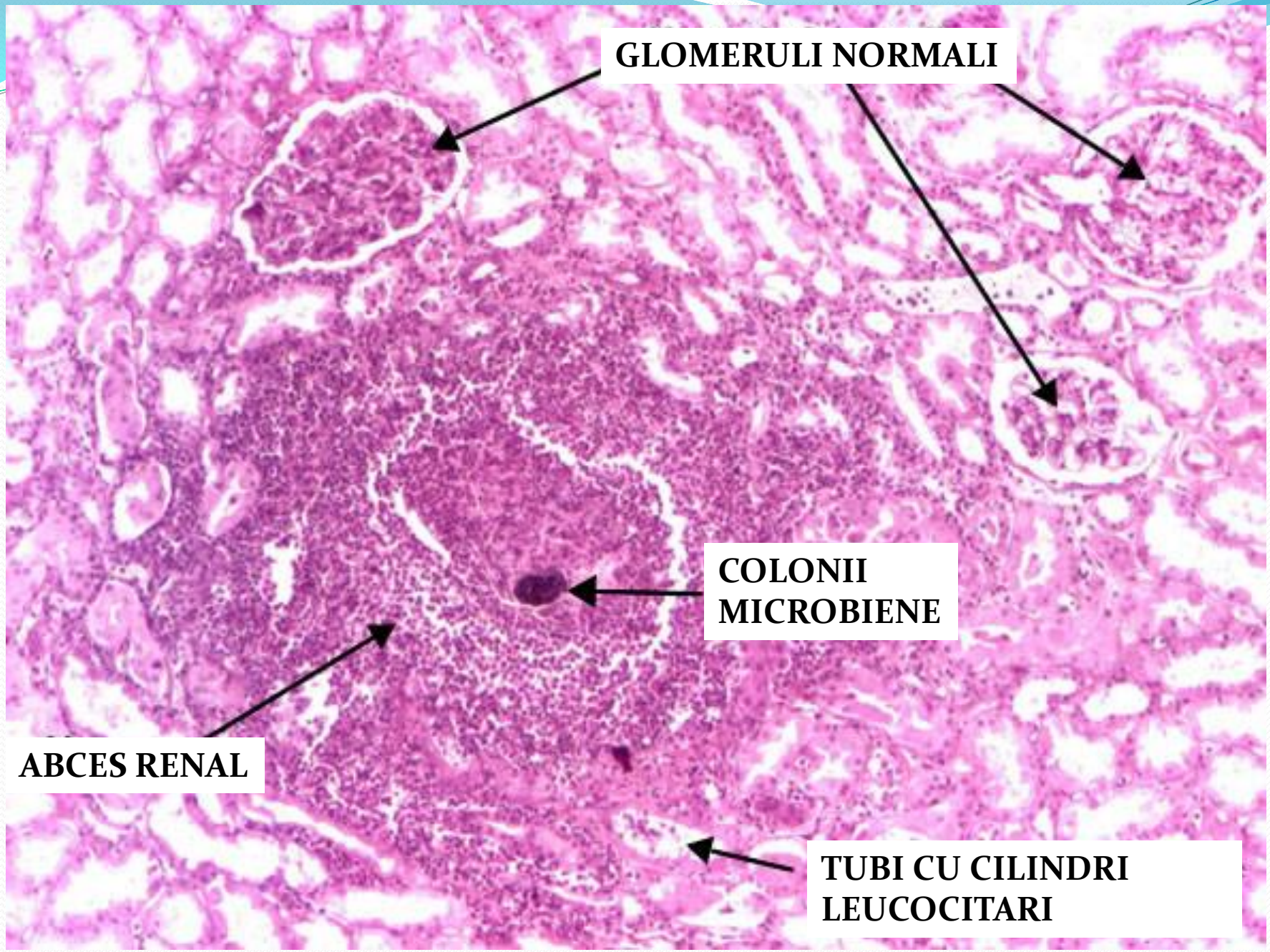
Factorii predispozanți LOCALI sunt reprezentați de :

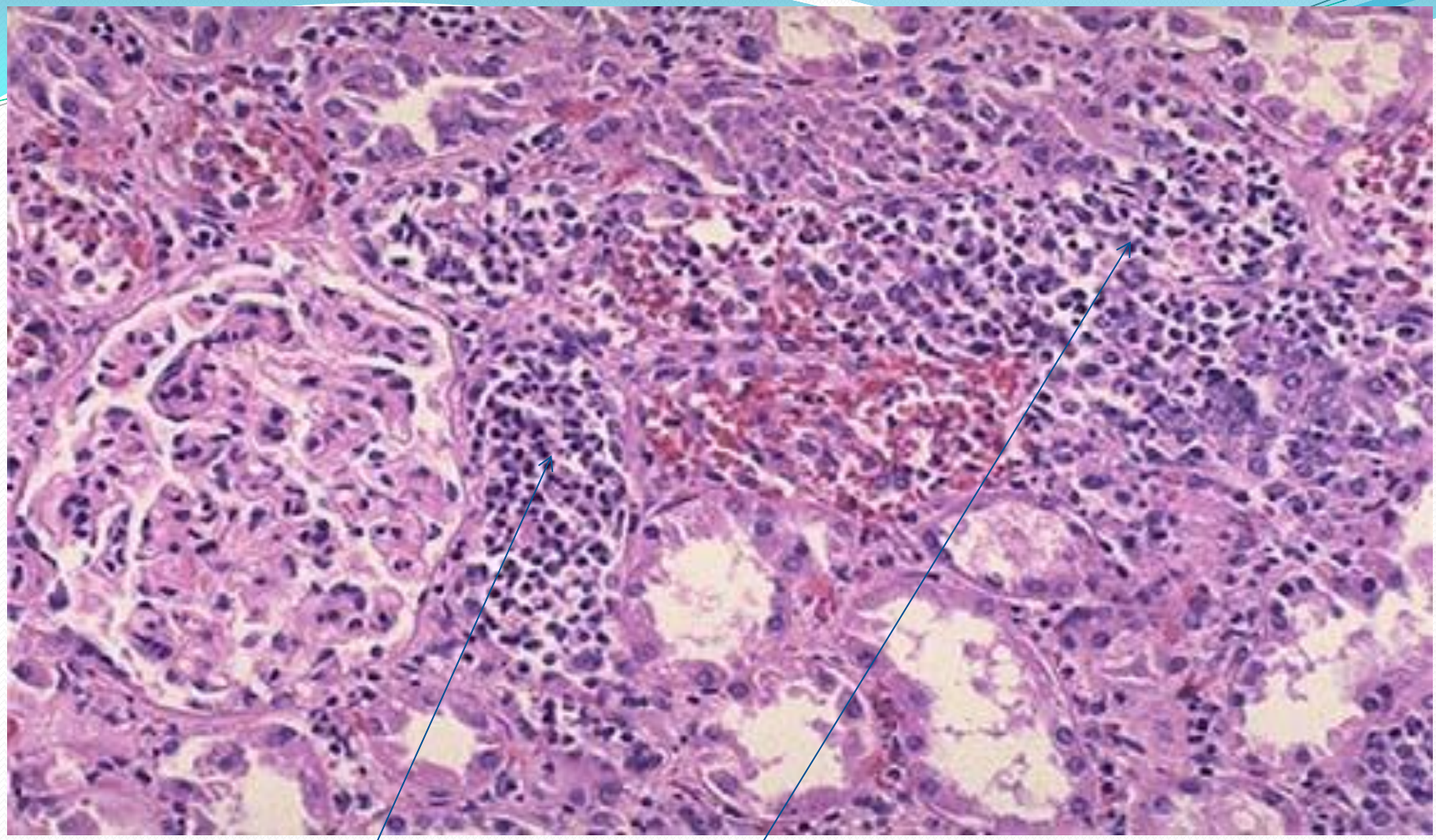
- - golirea incompletă a vezicii urinare;
- - obstrucție completă sau incompletă supravezicală;
- - reflux vezico-ureteral;
- - litiază reno-ureterală;
- - contaminarea vezicii urinare în cursul unor fistule vezico-vaginale, vezico-colice.

Factori predispozanți de ordin general sunt diabetul zaharat, sarcina, stările de imunodepresie, vârsta înaintată, sexul.

Infecția se propagă pe cale ascendentă la papile și la medulară. Aceasta este mai sensibilă la infecție decât corticala datorită hiperosmolarității sale (hiperosmolaitatea perturbă motilitatea leucocitelor și fagocitoza). Bacteriemia apare în aproximativ 10% a episoadelor de PNA, fiind mai frecventă la femeile diabetice și în vârstă.

Leziunile histologice sunt reprezentate de edem inflamator, infiltrate polinucleare in interstiţiu și uneori, formare de abcese. O complicație posibilă este necroza papilară.


GLOMERULI NORMALI
COLONII MICROBIENE
ABCES RENAL
TUBI CU CILINDRI LEUCOCITARI



INFILTRAT LEUCOCITAR ABUNDENT
LA NIVELUL REGIUNII TUBULOINTERSTIȚIALE

TABLOU CLINIC

De regulă, debutul este ***brutal***, în plină stare de sănătate aparentă, prin frisoane, febră. Mai rar, debutul este mai estompat cu disurie și polakiurie.

Principalele simptome sunt frisoanele, febra, (acestea pot însă să lipsească uneori), durerile lombare, mai frecvent unilaterale, cu posibilă iradiere anteroinferioară, sugerând colica renală. Pot fi prezente manifestări digestive, sub formă de greţuri, vărsături, diaree. Foarte rar, se descriu manifestări de insuficienţă cardiocirculatorie sau respiratorie.

Modificările urinare mai frecvent raportate sunt disurie, polakiurie, poliurie. Modificări calitative ale urinii sunt reprezentate de urini tulburi, urât mirositoare. Este important ca înaintea iniţierii tratamentului antibiotic să se recolteze urină pentru examen de urină și determinări bacteriologice – detectarea coloniilor de uropatogeni > 10 germeni/ml cu piurie sunt suficiente pentru stabilirea diagnosticului.

La **examenul obiectiv** se poate evidenţia proba Giordano pozitivă (sensibilitate dureroasă la percuţia regiunii lombare), sensibilitate dureroasă la palparea punctelor costovertebrale şi ureterale, contractură antalgică a musculaturii lombare. Dintre semnele extrarenale, menţionăm febra, tahicardia, hipotensiunea arterială (uneori), modificări sugerând deshidratarea extracelulară.

EXAMINĂRI PARACLINICE

Examinări sanguine

Sunt prezente modificări inflamatorii sanguine:

- VSH accelerat;
- anemie intrainfecţioasă;
- leucocitoză cu neutrofilie;
- creşterea alfa1, alfa2 globulinelor şi fibrinogenului;
- proteina C reactivă pozitivă;
- hemoculturi pozitive (uneori).

Examinări urinare

Examinări urinare utile diagnosticului sunt:

- leucociturie patologică , prevalentă față de hematurie;
- cilindri leucocitari;
- hematurie microscopică, redusă, cu hematii colorate, provenite din căile urinare;
- bacteriurie semnificativă;
- alterarea capacității de concentrare a urinii, cu scăderea densității și osmolarității maxime a urinii.

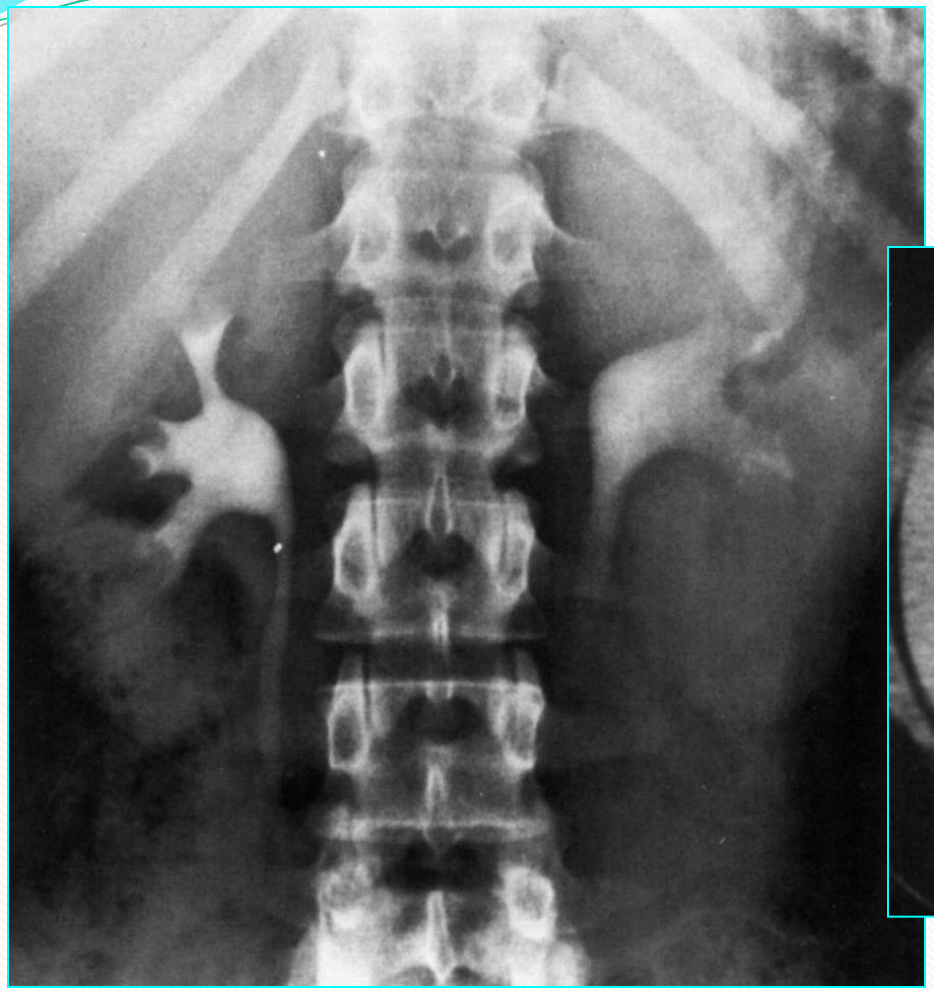
Examinări imagistice

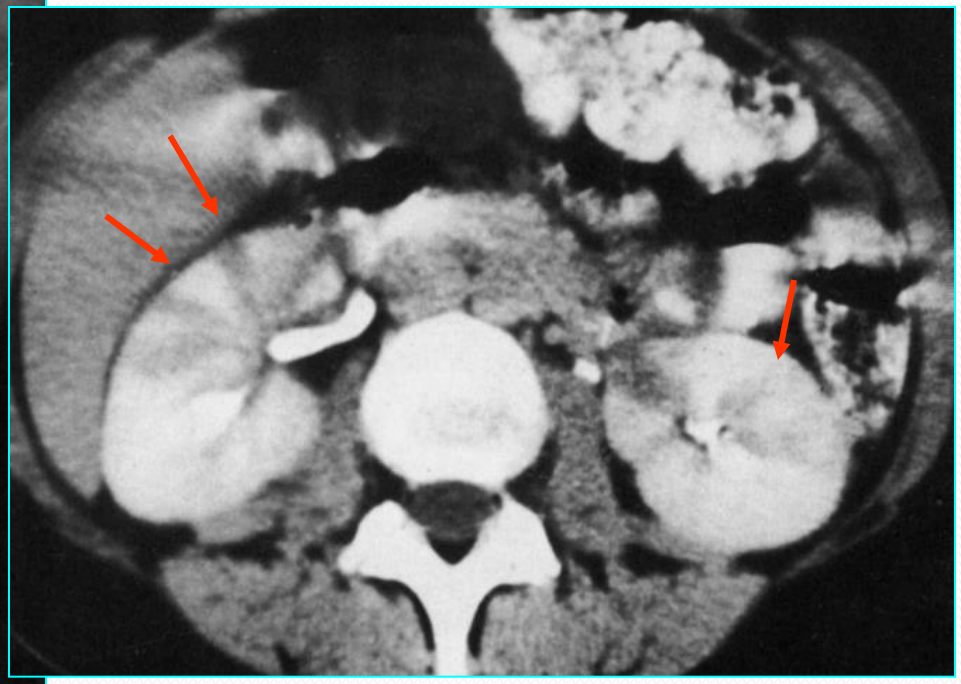
Investigațiile radiologice disponibile sunt:

- radiografia renală simplă – poate da indicii privind existența unei litiaze radioopace;
- ecografia renală – poate evidenția un eventual factor favorizant obstructiv, respectiv consecința obstrucției (dilatația căilor urinare).

- urografie i.v. – se preferă realizarea la distanță de episodul infecțios;
- pielografie ascendentă – pentru evidențierea unui eventual reflux vezicorenal;
- examen tomodensitometric – pentru evidențierea unui posibil abces renal.

PIELONEFRITA ACUTĂ





UIV :
rinichi stâng mărit, nefrograma întârziată, calice îngustate

***CT*:**
rinichi bilateral măriți, nefrograma striată, multiple zone hipodense triunghiulare corticale

DIAGNOSTIC

Diagnostic pozitiv

Diagnosticul pozitiv se stabileşte pe baza datelor clinice si paraclinice menţionate.

Diagnostic diferenţial

Diagnosticul diferenţial se realizează în primul rând cu infecţia urinară joasă, apendicita acută, abcesul renal/perirenal, colecistita acută.

De asemenea, trebuie făcut diagnosticul diferenţial cu alte afecţiuni febrile şi cu afecţiuni genitale (avort septic, torsiune de ovar, sarcină extrauterină).

VI. EVOLUȚIE. COMPLICAȚII.

Evoluția și prognosticul sunt în general favorabile. Dintre complicațiile posibile, menționăm:

- abcesul renal;
- abcesul perinefretic;
- necroza papilară;
- pionefroza acută;
- șocul toxico-septic.

Dintre complicațiile tardive amintim cronicizarea, apariția unui reflux vezicorenal, apariția hipertensiunii arteriale secundare, și respectiv evoluția către insuficiență renală cronică.

TRATAMENT

Tratamentul pielonefritei acute se realizează în primul rând cu antibiotice. Alegerea antibioticului trebuie să țină seama de caracteristicile acestuia, respectiv, acesta trebuie să aibă ur**mătoarele proprietăți:**

- efect bactericid asupra enterobacteriilor;
- pic seric rapid;
- concentrare puternică în țesutul renal;
- eliminare urinară crescută.

Tratamentul antibiotic se poate administra în:

a. Monoterapie
b. Terapie asociată.

În cazul monoterapiei apelăm la : cefalosporine, fluorochinolone, cotrimoxazol, amoxicilină+acid clavulanic.

Terapia asociată se realizează de exemplu prin asocierea unui aminoglicozid la oricare din medicamentele menţionate anterior. Medicamentele se pot administra per os; se preferă însă administrarea iniţial parenteral (iv), mai ales la pacienţii cu forme severe şi cu manifestări digestive pronunţate.

Cefalosporine

Se pot utiliza diverse cefalosporine, printre care:

- ceftriaxon (Rocephine) 2g/zi iv
- cefalexin – 4x500 mg/zi po
- cefixim – 400mg/zi
- Cefuroxim 2x500mg/zi po/iv
- Ceftibuten 500 mg/zi po

Fluorochinolone

Fluorochinolonele sunt o clasă de antibiotice utilizate frecvent în tratamentul PNA. Cele mai des utilizate sunt:

- Ciprofloxacină 400 – 800 mg/zi iv (CUMINOL, CIPLOX)
- Ofloxacină 400 mg/zi (ZANOCIN, OFLOXIN, ETC)
- Norfloxacină 800 mg/zi (NOLICIN)
- Levofloxacin 500 mg/zi (TAVANIC)

Aminoglicozide

- Netromicină – 4-6 mg/kg/zi
- Amikacină – 15 mg/kg/zi
- Gentamicină – 2-3 mg/kg/zi

Alte medicamente:

- trimetoprim-sulfamethoxazol – 2 x 160/800 mg/zi
- Augmentin – 2x1g po

Durata tratamentului este diferită, în funcţie de tabloul clinic: într-o cistită acută, necomplicată este de 3-7 zile; în pielonefrită acută, necomplicată – 10-14 zile; în pielonefrită acută, severă durata tratamentului este mai mare, în medie de 14-21 zile.

Este important ca după oprirea tratamentului să se realizeze un control paraclinic și anume, controlul sterilității urinii și respectiv dispariția sindromului inflamator.

NEFRITE INTERSTIȚIALE CRONICE

GENERALITĂȚI

Nefritele interstiţiale cronice reprezintă aproximativ 30% din totalitatea nefropatiilor cronice. Ele sunt responsabile de IRC terminală la aprox. 15-20% din bolnavii trataţi substitutiv renal.

Din punct de vedere histologic, nefritele interstiţiale cronice sunt caracterizate prin leziuni de fibroză şi/sau leziuni infiltrative ale interstiţiului renal la care se asociază atrofie tubulară. Leziuni tubulointerstiţiale pot să apară şi în cazul progresiunii nefropatiilor glomerulare, în stadii mai avansate ale acestora.

ETIOLOGIE

NIC urologice

- uropatii obstructive – litiază renală, stenoze ureterale, hipertrofie prostatică;
- reflux vezico-renal.

NIC abacteriene

- medicamentoase: analgezice, litiu, antineoplazice, ciclosporină;
- toxice : plumb, cadmiu, ierburile chinezești din regimuri de slăbire;
- tulburări metabolice: hipokaliemie, hipercalcemie, hiperuricemie.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Modificări histologice caracteristice sunt:

- infiltrat de tip inflamator la nivelul interstițiului cu celule sanguine (limfocite T în special dar și macrofage);
- edem interstițial;
- rupturi ale membranei bazale tubulare.

Cronicizarea este marcată de fibroză interstițială și periglomerulară, atrofie tubulară și creșterea marcată a matricii extracelulare.

TABLOU CLINIC

Alterarea funcţiilor tubulare

1. Poliuria

Ea este caracteristică nefritelor interstiţiale cronice, putând fi uneori semnul revelator al acesteia. Poliuria poate fi izotonă sau hipotonă şi este în general moderată (3 litri).

2. Pierderea obligatorie de Na+

Pierderea obligatorie de sare însoţeşte poliuria, fiind de aprox. 50 – 60 mmol/24 ore. Ea este inaparentă în cazul unui regim alimentar normal sodat. Pentru evidenţierea ei este necesar un regim alimentar desodat (în ciuda regimului desodat, persistă pierderea urinară de sodiu). Această pierdere de sodiu se datorează lipsei de reabsorbţie a Na la nivelul tubilor proximali.

3. Acidoză metabolică tubulară

Mecanismele de producere a acidozei tubulare renale în NIC sunt multiple:

- scăderea capacităţii de reabsorbţie tubulară a bicarbonatului (acidoză tubulară proximală)
- deficit de secreţie a H+ la nivelul tubului colector (acidoză tubulară distală tip I)
- deficit combinat de excreţie a H+/K+ (acidoză tubulară distală tip IV)

4.Proteinurie

În mod caracteristic, proteinuria din NIC este redusă cantitativ (0,3-1,5 g/zi). Ea este reprezentată de proteine cu greutate moleculară mică, filtrate la nivelul glomerulilor, dar care nu mai sunt reabsorbite datorită leziunilor tubului proximal : beta2 microglobulina, retinol-binding protein, alfa1-microglobulina, proteina 1, amilaza, lizozim, ribonucleaza, cistatin C). Proteinele cel mai frecvent considerate ca markeri ai leziunilor tubulare renale sunt *beta2 microglobulina şi retinol-binding protein*.

Proteina Tamm-Horsfall este o glicoproteină de origine renală, fiind sintetizată de celulele porţiunii ascendente groase a ansei lui Henle. Ea este excretată în mod normal prin urină și reprezintă constituentul principal al cilindrilor urinari. Excreţia urinară poate să crească în urma afectării tubilor distali.

Albumina reprezintă < 50% din proteinele pierdute urinar.

5. Enzimurie

Singura sursă de enzime urinare cu greutate moleculară mare este reprezentată de celulele tubulare lezate. Enzime ce pot fi detectate în urină:

- alaninaminopeptidază;
- fosfataza alcalină intestinală ;
- fosfataza alcalină tisulară nespecifică;
- gama-glutamil transferază;
- beta-galactozidază;
- lactatdehidrogenază, etc.

Nu există corelație între severitatea leziunilor celulare și mărimea enzimuriei, activitatea enzimelor urinare fiind influențată și de alți factori, independent de integritatea celulelor tubulare, ca de exemplu pH-ul urinar, osmolaritatea urinară, prezența unor inhibitori/activatori enzimatici în urină.

6. Hipertensiunea arterială

Hipertensiunea arterială este rară, probabil datorită pierderii obligatorii de sare. Ea este mai frecventă pe măsura declinului funcției renale.

7. Hematuria

Poate fi microscopică sau macroscopică. Cauze mai frecvente ale hematuriei sunt:

- infecția urinară
- litiaza renală
- necroza papilară
- cancerul urotelial

8. Insuficiența renală cronică

Este prezentă în stadiile avansate ale nefritelor interstițiale cronice.

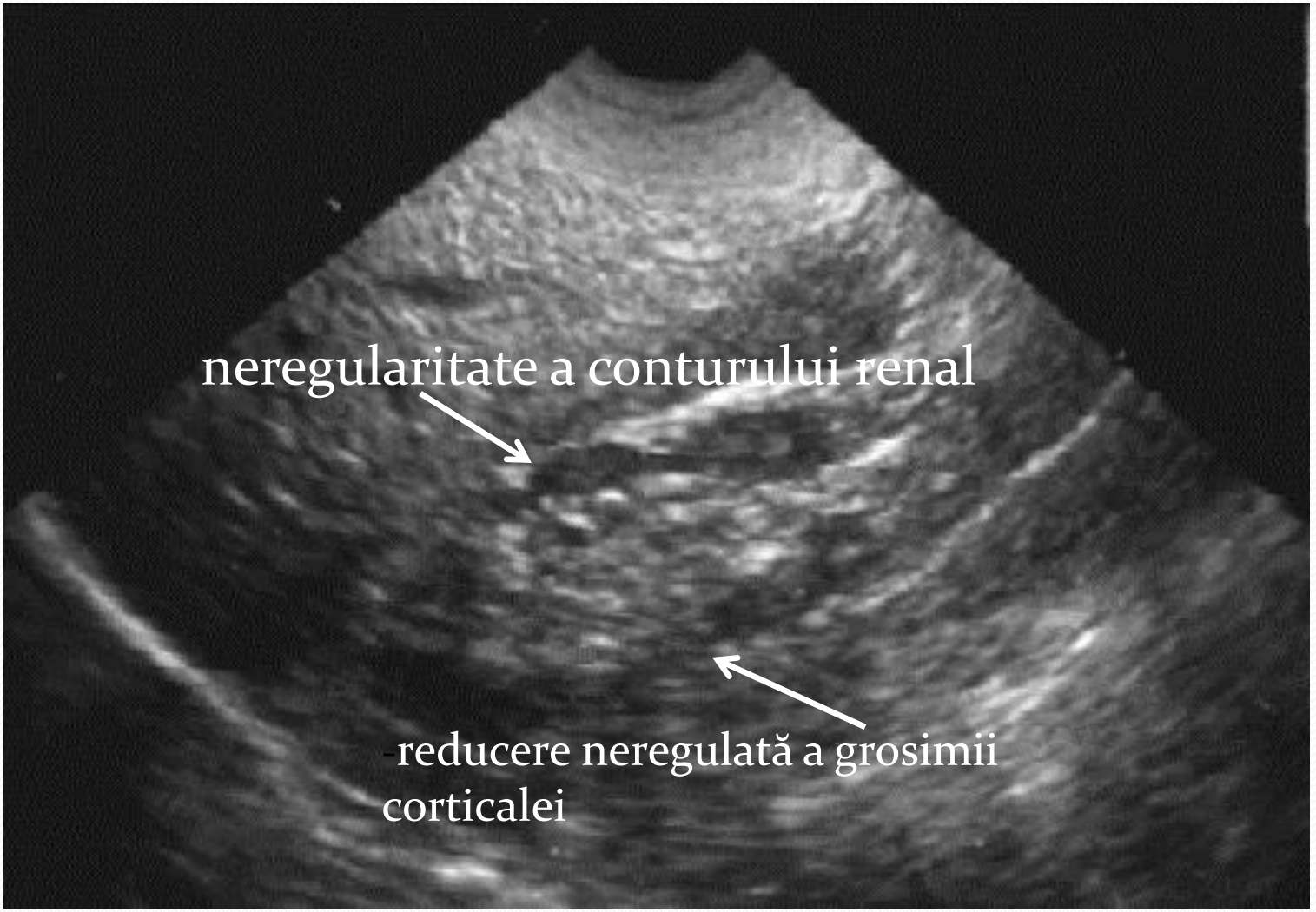
EXAMINĂRI PARACLINICE

Alături de examinările sanguine și urinare, un rol deosebit de important îl au investigaţiile radiologice, respectiv ecografia abdominală, radiografia renală simplă, urografia i.v., pielografia ascendentă.

Modificări imagistice sugestive pentru NIC sunt :

- asimetrie renală
- neregularitate a conturului renal
- reducere neregulată a grosimii corticalei
- aplatizare/concavitate externă a cupelor caliceale

ECOGRAFIA RENALĂ ÎN NTI



NIC UROLOGICE (PIELONEFRITE CRONICE)

NIC PRIN OBSTACOL AL CĂILOR EXCRETORII

Etiologie:

Principalele cauze de pielonefrită cronică sunt:

- litiaza renourinară;
- stenoza congenitală a joncţiunii pieloureterale;
- adenomul de prostată;
- disectazia colului vezical;
- stenoza ureterală;
- uropatiile malformative ale copilului;
- fibroza retroperitoneală.

ASPECTUL MACROSCOPIC AL RINICHILOR PIELONEFRITICI

Tablou clinicobiologic

Principalele modificări clinicobiologice sunt reprezentate de:

- dureri lombare estompate/ colicative;
- hematurie macroscopică;
- hipertensiune arterială – la aproximativ 30% dintre bolnavi, frecvența și severitatea ei crescând pe măsura progresiei afecțiunii și deteriorării funcționale renale
- insuficiență renală cronică;
- acidoză tubulară renală (caracteristic).

Examenul obiectiv este puțin evocator. La inspecție se pot constata tegumente palide, fără edeme. La examenul obiectiv se poate palpa uneori rinichiul (hidronefroză importantă). De asemenea poate fi evidențiată uneori manevra Giordano.

Examinări imagistice

Metode de investigaţie imagistică utile diagnosticului sunt ecografia, urografia i.v., pielografia ascendentă. Examinările imagistice permit :

- afirmarea obstrucţiei cronice – dilatarea supraiacentă a căilor excretorii;
- evidenţierea naturii obstacolului.

Urografia intravenoasă este tehnica imagistică cea mai importantă diagnosticului, ea evidenţiind modificări ale parenchimului renal şi ale căilor excretorii. Modificări urografice sugestive pentru pielonefrita cronică sunt:

- asimetria renală, contur neregulat, boselat al rinichilor,
- scăderea indicelui parenchimatos datorită atrofiei corticale
- deformarea calicelor care apar dilatate, aplatizate, cu convexitate în exterior (aspect în “măciucă”);
- întârziere în opacifierea calicelor;
- dilataţie bazinetală sau ureterală, cu hipotonie;
- eventual, evidenţierea unui obstacol urinar.

Substanțele de contrast iodate pot agrava o insuficiență renală preexistentă. Pentru a evita acest incident se recomandă hidratarea corectă a bolnavului înaintea administrării substanței de contrast, utilizarea unor substanțe de contrast izo/hipoosmolare, neionice și respectiv reducere la minimum a cantității de produs injectat.

Alte examinări paraclinice ce se pot efectua sunt explorările izotopice, tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară. Puncția biopsie renală nu este importantă diagnosticului.

Examinări de laborator

Examenul urinii poate oferi date utile diagnosticului. În sedimentul urinar se constată *leucociturie*. Piuria poate lipsi. De asemenea, nu există corelație între leucociturie și bacteriurie. Se constată *scăderea capacității de concentrare a urinii*, cu densități urinare între 1012-1018, iar în cazuri severe chiar 1010-1015.

Examenul bacteriologic poate evidenția prezența germenilor în urină. Se consideră semnificativă prezența a 100.000 germeni/ml. In pielonefrita cronică urina este deseori sterilă sau cu un număr de germeni<100.000/ml.

Tratament

Tratament etiologic

Obiectivul tratamentului este suprimarea obstacolului.

Mijloacele terapeutice sunt reprezentate de:

- manevră endourologică;
- intervenție chirurgicală;
- derivație urinară în cazurile în care nu se poate suprima obstacolul.

În caz de NIC unilaterală cu hipertensiune severă, poate fi necesară efectuarea nefrectomiei pentru a obține controlul valorilor tensionale.

Tratament conservator

Obiectivele tratamentului conservator în nefritele interstiţiale cronice sunt tratamentul infecţiei urinare, tratamentul hipertensiunii arteriale şi cel al insuficienţei renale.

Ele se realizează prin mijloacele terapeutice discutate la capitolele respective.

INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ

Insuficiența renală acută (IRA) se definește prin scăderea brutală, în câteva ore sau zile a debitului de filtrare glomerulară (DFG), ducând la retenție azotată și la tulburări ale homeostaziei (tulburări hidroelectrolitice și acidobazice).

Sindromul IRA poate surveni în 3 situații clinice:

- ca răspuns adaptativ la scăderea marcată a volemiei, nefronii fiind intacți din punct de vedere morfologic și funcțional (IRA funcțională, prerenală)
- în urma agresiunii toxice sau ischemice asupra rinichilor (IRA intrinsec renală)
- prin incapacitatea de a elimina urina (IRA obstructivă, postrenală)

Insuficiența renală acută poate fi oligoanurică (oligurică în cazul scăderii diurezei sub 400 ml, respectiv anurică, în cazul scăderii diurezei sub 100 ml) sau non–oligurică, cu diureză păstrată.

O caracteristică importantă este reverisbilitatea potențială, spontan sau postterapeutic.

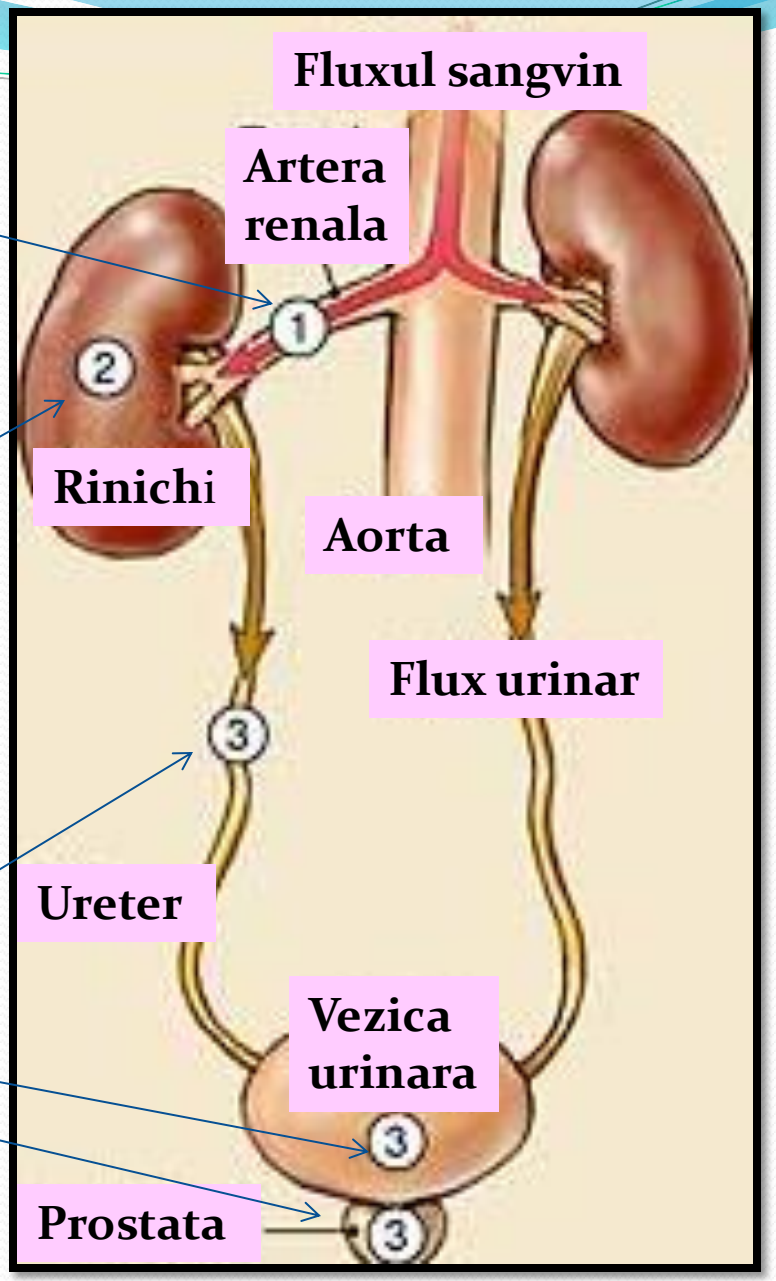
INSUFICIENȚA RENALĂ

CAUZE IRA

1. **IRA PRERENALĂ:**
Scăderea brutală a TA (șoc) sau scăderea brutală a fluxului sangvin la nivel renal

2. **IRA RENALĂ:**
Afectarea directă a rinichilor din cauze inflamatorii, toxine, infecții, medicamente

3. **IRA POSTRENALĂ**
Oprirea fluxului urinar datorită prostatei, litiazei, tumorilor vezicale, traumatismelor



INSUFICIENŢA RENALĂ ACUTĂ FUNCŢIONALĂ (PRERENALĂ)

Definiție

IRA funcţională se caracterizează prin scăderea DFG datorită tulburărilor hemodinamice intrarenale, fără apariția unor leziuni parenchimatoase renale. Ea are un caracter rapid reversibil, odată cu corectarea cauzei declanşatoare.

Principalele cauze de insuficiență renală prerenală sunt:

- deshidratarea extracelulară:
- pierderi renale (diuretice, nefrite cu pierdere obligatorie de sare) sau extrarenale (vărsături, diaree, aspirație gastrică);
- stări de șoc : hipovolemic, cardiogen, septic;
- scăderea volumului sanguin eficace : sindrom nefrotic;
- medicamente : IECA, AINS, diuretice.

Patogenie

Scăderea moderată a presiunii arteriale sau o hipovolemie moderată nu duce la scăderea automată a DFG datorită intervenţiei unor mecanisme de autoreglare a circulaţiei renale. DFG este menţinut constant prin scăderea rezistenţei arteriolei aferente şi creşterea rezistenţei arteriolei eferente. În cazul în care apare o hipotensiune/hipovolemie ce depăşeşte capacitatea de autoreglare a circulaţiei intrarenale, aceasta va duce la reducerea DFG.

Capacitatea de autoreglare a circulaţiei renale este scăzută la vârstnici, diabetici, bolnavi cu ateroscleroză şi inhibată potenţial de medicamente (IECA, AINS).

Manifestări clinice

Tabloul clinic este dominat de semne de deshidratare: pierdere în greutate, hipotensiune, tahicardie la trecerea în ortostatism, scăderea presiunii venoase centrale (PVC) < 2 cm H_2O.

Examinări paraclinice

Modificările paraclinice caracteristice sunt:

- natriureză scăzută : Na urinar < 20 mmol/l;
- excreție fracționată a sodiului : FENa < 1%;
- osmolaritate urinară crescută : Uosm / Posm > 1,5;
- creatinina urinară / creatinina plasmatică > 40;
- uree urinară / uree sanguină > 8;
- uree serică proporțional mai crescută decât creatinina serică datorită reabsorbției tubulare crescute a ureei în oligoanurie

(uree/creatinină serică > 100 în notație molară).

INSUFIENŢA RENALĂ ACUTĂ OBSTRUCTIVĂ (POSTRENALĂ)

Etiopatogenie

Incidența IRA obstructivă este în creștere. Principalele cauze sunt litiaza (la tineri) și afecțiunile tumorale (la vârstnici). IRA obstructivă survine în cazul unui obstacol bilateral pe căile excretorii sau al unui obstacol unilateral pe rinichi unic congenital sau chirurgical.

Manifestări clinice

Insuficiența renală obstructivă poate fi asimptomatică. De regulă, ea este precedată de un episod dureros și modificări urinare (cel mai frecvent anurie).

Examinări paraclinice

În mod caracteristic, pacienții cu IRA obstructivă dezvoltă hiperpotasemie precoce (acidoză tubulară renală distală tip IV).

Examinarea paraclinică de elecție este ecografia renală, care evidențiază dilatația căilor excretorii urinare (aceasta poate lipsi în stadiul inițial).

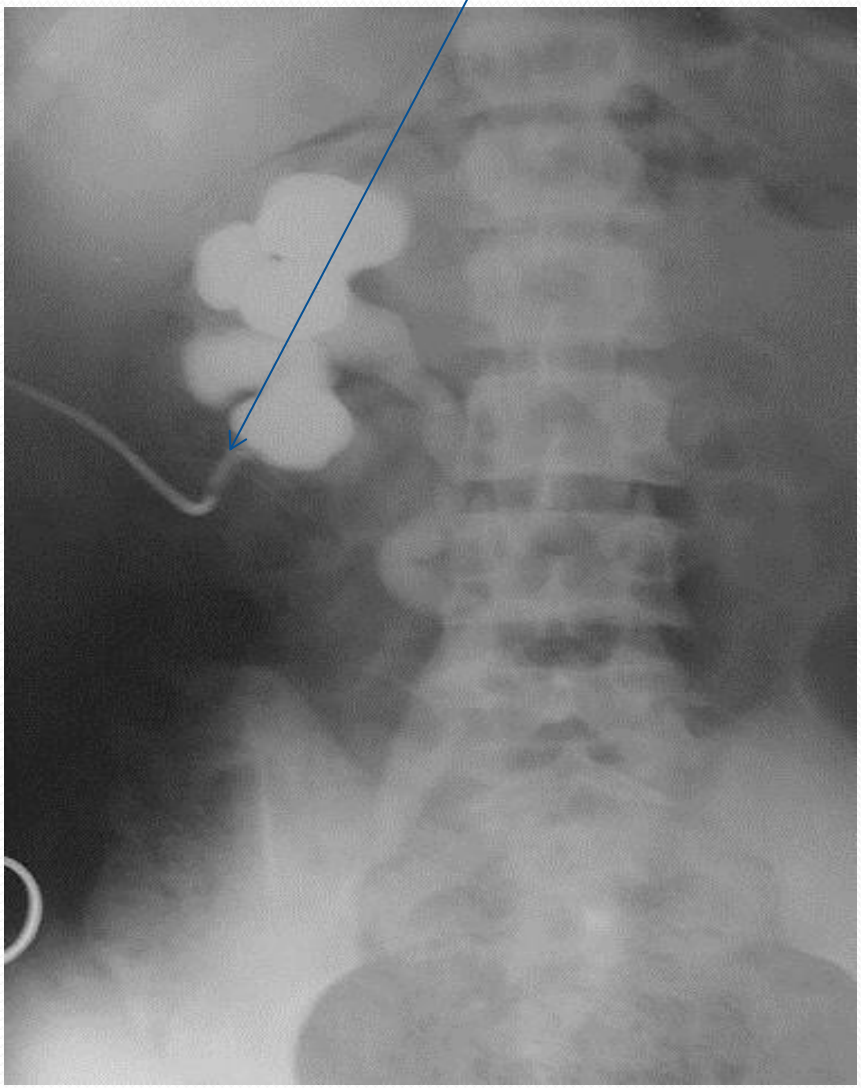
Tratament

Tratamentul inițial este reprezentat de derivația urinară de urgență:

- sondă vezicală;
- cateterism suprapubian;
- sondă ureterală;
- nefrostomie percutană.

Ulterior tratamentul se adresează afecțiunii cauzale.

NEFROSTOMIE PERCUTANĂ



INSUFICIENŢA RENALĂ ACUTĂ DE CAUZĂ RENALĂ (INTRINSEC RENALĂ)

DEFINIŢIE

Necroza tubulară acută (NTA) reprezintă cea mai frecventă cauză de IRA , respectiv aproximativ 45% a cazurilor. IRA intrinsec renală este rezultatul afectării directe a rinichiului, în urma acţiunii a diverşi factori (ischemici, toxici), ducând la modificări morfologice şi funcţionale renale, potenţial reversibile.

Necroza tubulară acută se caracterizează prin lezarea celulelor tubulare, în urma acţiunii unor factori toxici şi/sau ischemici.

ETIOLOGIE

NTA ischemică

Cea mai frecventă cauză de NTA este hipoxia, necroza tubulară fiind o consecinţă a hipoperfuziei renale prelungite. Uneori, poate fi dificilă diferenţierea între IRA prerenală şi NTA ischemică (NTA nu este reversibilă la repleţia volemică).

Principalele cauze **de NTA ISCHEMICĂ** sunt:

- deshidratarea extracelulară: șoc hemoragic, pierderi digestive, arsuri extinse, diuretice;
- reducerea volumului sanguin eficace : sindrom nefrotic, insuficiență cardiacă congestivă, tamponadă cardiacă, embolie pulmonară masivă;
- permeabilitatea capilară crescută : șoc septic, șoc anafilactic;
- vasoconstricția intrarenală : AINS, sindrom hepatorenal;
- leziuni vasculare : tromboza de arteră renală, microangiopatii trombotice, toxemie gravidică.

NTA TOXICĂ

Principalele cauze de NTA toxică sunt:

- medicamente : aminoglicozide, amfotericină, cisplatinum, IECA, ciclosporină;
- substanțe de contrast iodate;
- terapie anticanceroasă (sindrom de liză tumorală);
- substanțe toxice: solvenți organice, metale grele;
- hemoliză: accidente transfuzionale, septicemie postabortum;
- mioglobinurie: sindrom de strivire, rabdomioliză atraumatică.

PATOGENIE

IRA ISCHEMICĂ

Ischemia prelungită pare să fie mecanismul patogenetic comun în majoritatea cazurilor de IRA. Modelul experimental este reprezentat de clamparea arterelor renale la câine sau șobolan:

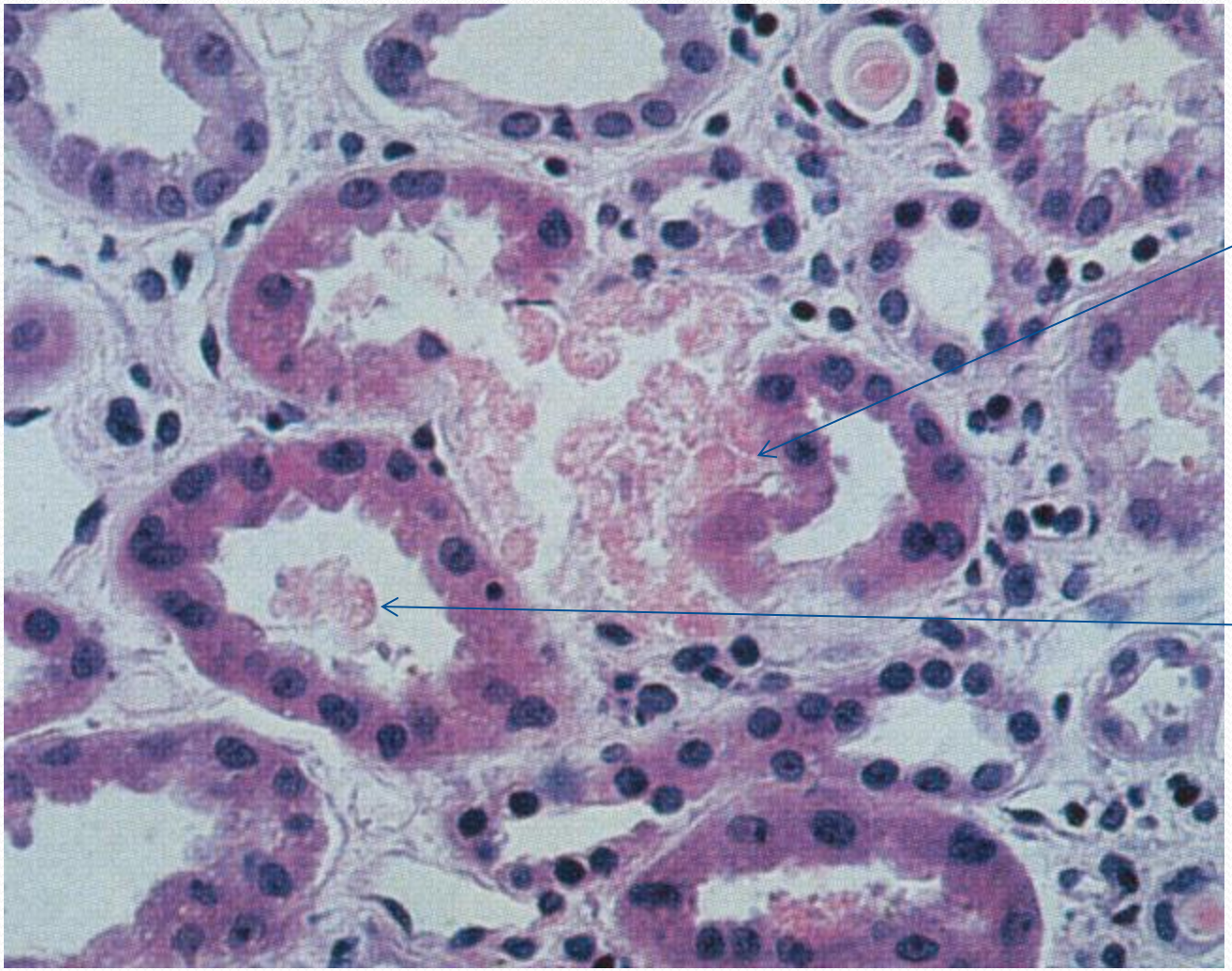
- ischemia <30 minute duce la insuficiență renală moderată, tranzitorie, rapid reversibilă;
- ischemia de 30–60 minute se asociază cu IR severă dar reversibilă în câteva săptămâni;
- ischemia peste 60 minute duce la instalarea unor leziuni renale ireversibile.

Restaurarea fluxului sanguin la scurtă vreme după ischemie nu duce neapărat la normalizarea DFG, ci poate urma o fază de insuficiență renală prelungită. Se descriu în principal două categorii de tulburări și anume *vasoconstricția arteriolei aferente*, cu scăderea fluxului plasmatic renal (scăderea poate fi chiar sub 50% din debitul sanguin renal normal) și respectiv *modificări hipoxice ale celulelor epiteliului tubular*.

Celulele tubulare lezate se detașează, cu apariția de resturi celulare în lumenele tubulare, contribuind la apariția cilindrilor și la obstrucție tubulară. Obstrucția poate afecta până la 90% din lumenele tubilor proximali. Consecințele obstrucției tubulare sunt:

- creșterea presiunii la nivelului spațiului Bowman cu anularea gradientului presional glomerulotubular și sistarea filtrării glomerulare;
- retrodifuzie a lichidului tubular în capilarele peritubulare, contribuind de asemenea la scăderea debitului urinar.

NECROZĂ TUBULARĂ ACUTĂ



DETAȘAREA CELULELOR TUBULARE DE PE MEMBRANA TUBULARĂ

CILINDRII CELULARI

IRA TOXICĂ

Numeroase substanţe toxice pot induce leziuni renale. Principalele modele experimentale sunt reprezentate de injectarea de aminoglicozide, mercur sau cisplatin la animalele de experienţă.

Mecanismele de acţiune ale substanţelor toxice :

toxicitate directă – prin:

- acţiune directă asupra membranei bazale celulare afectând permeabilitatea acesteia sau inhibând refacerea normală a membranei
- afectarea membranelor interne şi a activităţii organitelor celulare (mitocondrii, lizozomi) generare de metaboliţi activi (radicali liberi ai oxigenului)

leziuni renale induse prin mecanisme imunologice -_antigenul responsabil poate fi *:*

- antigen structural, component al membranei bazale tubulare
- antigen exogen (exemplu – medicament)
- există anticorpi îndreptaţi împotriva membranei bazale tubulare (evidenţiaţi de exemplu în sângele pacienţilor cu nefropatie tubulară indusă de meticilină)

ANATOMIE PATOLOGICĂ

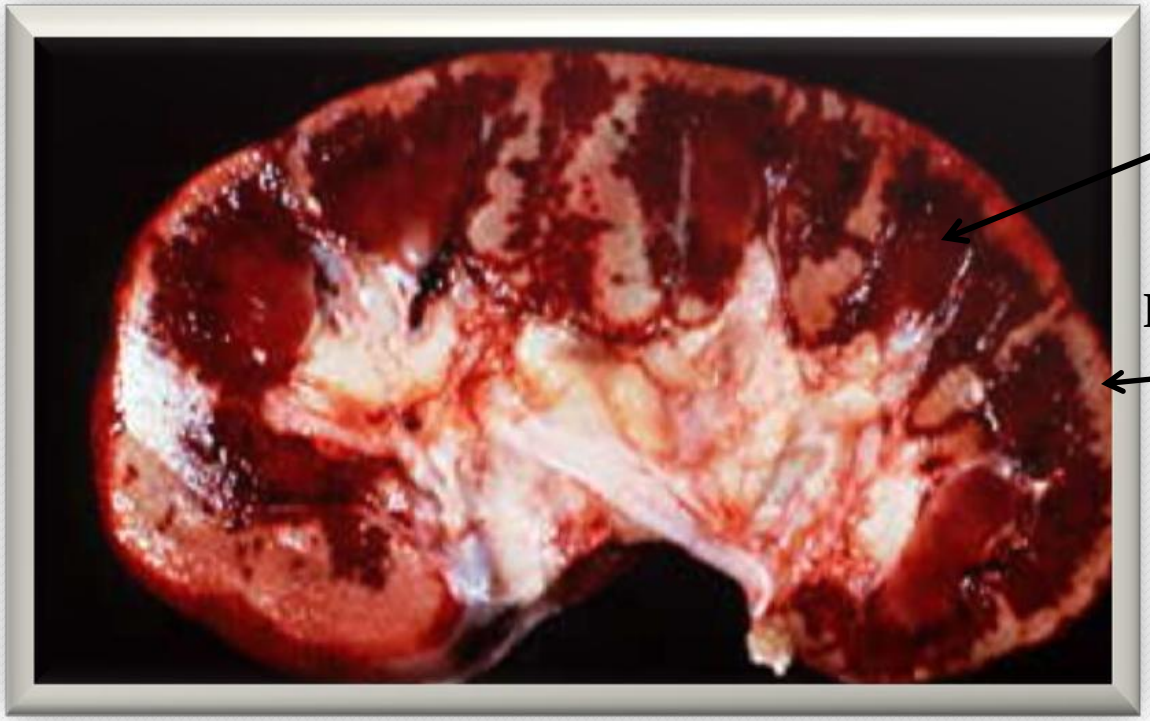
Macroscopic

Din punct de vedere macroscopic rinichii sunt măriți de volum, cu corticală mai palidă și medulară hiperemică.

Microscopic

Din punct de vedere microscopic, leziunile afectează mai ales pars recta și porțiunea ascendentă a ansei lui Henle. Se constată:

- necroza celulelor tubulare;
- detașarea celulelor tubulare cu denudarea membranei bazale tubulare;
- balonizarea celulelor tubulare;
- pierdere a marginii în perie.



NECROZA TUBULARĂ ACUTĂ

MANIFESTĂRI CLINICE

Insuficiența renală acută din NTA este cea mai comună formă. Ea evoluează în mod obișnuit în 4 mari etape, uneori însă delimitarea dintre faze nu este netă. De asemenea, *oliguria* poate lipsi uneori.

Faza instalării leziunilor (preanurică)

Această primă fază are durata de 3-5 zile. Simptomatologia este dominată de factorii declanșanți. Tratamentul adecvat în această etapă duce la normalizarea funcției renale.

Faza leziunilor constituite

Durata medie a acestei faze este de 10–15 zile la bolnavii cu oligoanurie, respectiv 5–8 zile la bolnavii cu diureză păstrată.

Din punct de vedere clinic, pot persista modificările etapei anterioare care se pot completa cu alte manifestări:

- modificări cutanate: peteșii, purpură, echimoze
- manifestări respiratorii: respirație Kussmaul sau Cheyne–Stokes, plămân umed, edem pulmonar acut
- modificări cardiovasculare: hipotensiune, hipertensiune arterială, tulburări de ritm supraventriculare sau ventriculare, sufluri (endocardită), frecătură pericardică (pericardită), insuficență cardiacă stângă sau globală

- manifestări gastrointestinale: anorexie, greţuri, vărsături, hemoragie digestivă superioară
- modificări neuropsihice: semne de encefalopatie uremică, tulburări neurologice
- modificări renale: oligoanurie sau diureză păstrată
- manifestări infecţioase: infecţii respiratorii sau ale tractului urinar, septicemii (favorizate de scăderea imunităţii celulare şi umorale, cateterizări, afectarea barierelor anatomice)

Persistenţa anuriei peste 4 săptămâni obligă la reconsiderarea diagnosticului (necroză corticală bilaterală difuză, glomerulonefrită rapid progresivă, ocluzie a arterelor renale)

Faza de refacere progresivă (reluarea diurezei)

Durata medie a acestei faze este de 7–10 zile. Ea începe din momentul reluării spontane a diurezei. Inițial se constată poliurie (diureză peste 2 litri) cu durată de câteva zile, datorită defectului de concentrare tubulară a urinii, ulterior diureza se normalizează.

Faza de restituție

Clinic, simptomatologia clinică se remite în cea mai mare parte. Normalizarea diurezei se observă odată cu recuperarea capacității de concentrare a urinii.

Clinic se constată frecvent dureri musculare, astenie marcată. Durerile musculare nu sunt însă prezente în mod constant (diagnosticul poate fi întârziat, mialgiile și astenia lipsind în până la 50% a cazurilor de rabdomioliză, dovedită serologic). Masele musculare afectate sunt edemațiate și dureroase. Modificările urinare constau din oligurie cu aspect roșietic–închis al urinilor.

EXAMINĂRI PARACLINICE

Examinări sanguine

Retenţia azotată

Din punct de vedere paraclinic, se constată creşterea ureei şi creatininei serice:

- creşterea ureei în medie cu 20 – 40 mg% de la o zi la alta;
- creşterea creatininei serice cu 1 –2 mg% pe zi;
- ritmul de creştere este mai mare în IRA oligoanurică şi hipercatabolică;
- de regulă se constată creşterea concomitentă a ureei şi creatininei serice

Creştere disproporţionată a ureei serice se observă în IRA funcţională (prin creşterea reabsorbţiei tubulare de uree), în timp ce creşterea disproporţionată a creatininei serice se observă în rabdomioliza acută traumatică sau atraumatică (eliberare musculară crescută de creatină) sau în insuficenţa hepatocelulară gravă (deficit de sinteză hepatică a ureei).

Creşterea acidului uric este de regulă paralelă cu creşterea creatininei serice. O creştere disproporţionată se observă în sindromul de liză tumorală.

Modificări hidroelectrolitice și acidobazice

Principalele modificări electrolitice sunt hiperpotasemia, hipocalcemia (de regulă moderată, cu excepția pancreatitei acute necroticohemoragice, rabdomiolizei acute și intoxicației cu etilenglicol), hiperfosforemia (constantă, datorită scăderii eliminării renale).

Din punct de vedere acidobazic, se constată acidoza metabolică, care are drept cauze lipsa de excreție a H+ (la cazurile cu oligoanurie) și retenția de acizi organici sau minerali.

Anemia

Ea lipsește inițial în IRA, cu excepția sângerărilor sau hemolizei acute. Se instalează după câteva zile fiind o anemie normocromă, normocitară. Principalele mecanisme de producere a anemiei sunt eritroblastopenia, deficitul relativ/absolut de eritropoetină, hemoliză exagerată legată de retenția toxinelor uremice (scăderea duratei de viață a hematiilor), hemoragii digestive.

Tulburări ale hemostazei

În IRA se constată uneori alungirea timpului de sângerare dată de trombocitopenie și scăderea adezivității și agregabilității plachetare. Uneori se constată o tendință trombotică, având drept cauze creșterea concentrației serice a unor factori ai coagulării (factor VIII, von Willebrand , hiperfibrinogenemie) și scăderea inhibitorilor naturali ai fibrinolizei.

Examinări urinare

a. Modificări macroscopice ale urinii

Se observă modificări ale culorii urinii, de exemplu culoare închisă, urină tulbure în NTA (prezența cilindrilor), culoare roșietică în glomerulonefrite.

b. Modificări fizico-chimice ale urinii

Din punct de vedere fizico-chimic se constată urină puțin concentrată, excreție fracționată a sodiului FENa >2%, natriureză >30 mmol/l și raport Na urinar/ K urinar >1.

c.Modificări ale sedimentului urinar

Modificările sedimentului urinar sunt:

- cilindri epiteliali, granuloși (NTA);
- piurie, proteinurie ușoară, eozinofile, hematurie (nefrite interstițiale acute);
- hematurie, proteinurie importantă (glomerulonefrite).

Alte examinări paraclinice

Se mai pot efectua următoarele examinări paraclinice:

- ecografie renală – date asupra mărimii, formei, conturului renal, ecogenității corticalei, distensia aparatului pielocaliceal;
- examen ecodoppler renal – evaluarea fluxului sanguin la nivelul parenchimului renal;
- scintigrafie renală – puțin utilă datorită excreției întârziate a trasorului în IRA prerenală și renală ;
- rezonanță magnetică nucleară;
- arteriografia renală;
- puncția biopsie renală – metodă prin care se poate stabili sediul leziunii renale în IRA cu indicii asupra etiologiei (indicată mai ales la bolnavii la care nu se poate stabili prin alte investigații etiologia IRA).

FORME CLINICE DE IRA

IRA secundară rabdomiolizei acute

Ea reprezintă aproximativ 15% a cauzelor de IRA prin NTA în ţările industrializate. Prima descriere se datorează lui Bywaters, care a observat apariţia ei la persoane aflate sub dărâmături, în timpul bombardamentului Londrei în timpul celui de-al II-lea Război Mondial (“crush – syndrome” sau sindrom de strivire). In zilele noastre, cele mai frecvente cauze de rabdomioliză acută sunt atraumatice:

- exerciţiu muscular intens;
- alcoolism – toxicitate directă a alcoolului asupra celulei musculare, distrugere musculară la nivelul punctelor de sprijin;
- consum de stupefiante – imobilizare prelungită, liză musculară la nivelul zonelor de sprijin;
- boli imunologice – dermatomiozita, polimiozita;
- boli genetice.

- medicamente – amfetamine, succinilcolina, teofilina,clofibrat
- substanțe toxice – etanol, monoxid de carbon, etilenglicol, mușcături de șarpe sau păianjen
- infecții – bacteriene (gangrenă gazoasă, tetanos), virale (Epstein-Barr, CMV)

Mecanismul de producere al IRA este prin toxicitate directă a mioglobinei asupra celulei tubulare și respectiv formare de cilindri intratubulari.

Paraclinic:

- hipocalcemie profundă;
- Hiperpotasemie;
- hiperfosforemie – prin metabolizarea fosfatului intracelular
- creatinfosfokinaza crescută > 10.000 UI/l – marker extrem de util, fiind prezentă în ser imediat după lezarea musculară;
- hiperuricemie – rezultă din metabolismul purinelor;
- creștere disproporționată a creatininei serice – raport BUN/creatinină scade sub 10 (uneori până la 5);
- hipoalbuminemie.

Sugestiv pentru rabdomioliză este un examen de urină pozitiv pentru sânge la examinare cu bandeletă, dar la care examenul microscopic evidențiază un număr redus de hematii.

IRA toxică

Administrarea de substanţe nefrotoxice este o cauză frecventă de IRA.

Etiologia este multifactorială respectiv antibiotice (mai ales aminoglicozide), substanţe de contrast iodate, chimioterapie anticanceroasă, ciclosporina. Caracteristice ale IRA toxice sunt relaţia între administrarea substanţei şi apariţia manifestărilor renale precum şi absenţa unor simptome sugestive pentru o reacţie imunoalergică.

Factori favorizanţi ai IRA toxice sunt:

- afecţiune renală preexistentă – nefropatie diabetică, mielom multiplu;
- insuficienţă renală anterioară;
- deshidratare extracelulară;
- insuficienţă cardiacă congestivă severă;
- administrare concomitentă a mai multor substanţe nefrotoxice;
- vârsta peste 60 ani;
- tratament îndelungat;
- administrarea unei cantităţi mari de substanţă de contrast.

IRA secundară hemolizei intravasculare

Este o formă etiologică mai rar întâlnită, dată de următoarele cauze:

- transfuzie de sânge incompatibil;
- infecţie cu mycoplasma, clostridii sau malaria;
- rezecţie transuretrală de prostată (sindrom post-TUR);
- medicamente, substanţe toxice – anilina, glicerol, penicilina, hidralazina, chinidina;
- deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază;
- veninuri (şarpe, păianjen);
- circulaţie extracorporeală.

Manifestările clinice sunt reprezentate de simptome legate de afecţiunea cauzală, oligoanurie, urini închise la culoare.

Paraclinic se constată LDH crescut, hiperbilirubinemie, hiperpotasemie, hiperfosfatemie, scăderea haptoglobinei. În urină se observă cilindri pigmentari şi hemoglobinurie.

Este importantă **inițierea cât mai rapidă a tratamentului**:

1. corectarea hipovolemiei, prin utilizarea de soluții cristaloide sau coloidale;
2. administrare de manitol sau furosemid – favorizează îndepărtarea mioglobinei și hemoglobinei;
3. corectarea tulburărilor metabolice asociate (corectarea hiperpotasemiei, acidozei metabolice, hipocalcemiei);
4. administrarea intravenoasă de bicarbonat de sodiu – pentru a obține alcalinizarea urinii (pH urinar>6,5).

Sindromul hepato-renal

Sindromul hepatorenal se defineşte ca o IRA funcţională ce survine în contextul unei boli hepatice grave (ciroză hepatică, insuficienţă hepatică). El se datorează reducerii perfuziei renale. De cele mai multe ori, aspectul histologic este normal sau evidenţiază modificări minore.

Ca incidenţă, se menţionează că sindromul hepatorenal este prezent la aprox. 17% din pacienţii spitalizaţi având ascită şi la peste 50% din ciroticii care decedează. Etiologic, el poate surveni spontan sau consecutiv unei hemoragii digestive superioare, unui episod infecţios dau administrării de diuretice sau AINS.

Caracteristicile sindromului hepatorenal sunt:

- oligurie
- TA normală sau normală joasă

- creșterea disproporționată a creatininei serice față de ureea serică;
- Hiponatremie;
- natriureză foarte scăzută – Na urinar < 5 mmol/ 24 ore.

De cele mai multe ori este ireversibil – majoritatea pacienților decedează într-un interval de câteva săptămâni sau luni de la apariția sindromului, indiferent de gravitatea insuficienței hepatice.

Sindromul hepatorenal trebuie diferențiat de IRA prerenală datorată hipovolemiei consecutive rupturii de varice esofagiene, unui episod diareic sau tratamentului diuretic.

Tratamentul vizează în primul rând afecțiunea hepatică subiacentă respectiv montarea unui shunt peritoneovenos sau realizarea unui șunt portocav intrahepatic pe cale percutană transjugulară. La unii pacienți se poate tenta realizarea unui transplant hepatic.

DIAGNOSTICUL INSUFICIENȚEI RENALE ACUTE

Diagnostic pozitiv

Diagnosticul pozitiv presupune precizarea existenței insuficienței renale, respectiv stabilirea caracterului acut al acesteia și precizarea mecanismului de producere (prerenal, renal, postrenal).

Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial se face cuinsuficența renală cronică.

EVOLUȚIE. COMPLICAȚII. PROGNOSTIC.

Posibilitățile evolutive evolutive ale insuficienței renale acute sunt:

- recuperarea funcției renale – în majoritatea cazurilor
- persistența unor sechele funcționale – scăderea DFG, proteinurie
- persistența unor modificări morfologice renale (evidențiate prin PBR)
- deces

Mortalitatea se menține ridicată în IRA (40 – 60%), fiind dată de evoluția afecțiunii cauzale și existența complicațiilor extrarenale. Factori de prognostic rezervat sunt:

- infecție / șoc septic
- vârsta înaintată
- oligurie
- comă
- insuficiență respiratorie sau ventilație mecanică
- afecțiune hepatică severă
- necesitatea recurgerii la tratament substitutiv renal
- IRA intraspitalicești
- IRA din unitățile de terapie intensivă

TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI RENALE ACUTE

Obiectivele de tratament sunt:

- tratamentul consecințelor pierderii funcției renale – corectarea tulburărilor hidroelectrolitice, acidobazice și a retenției azotate majore
- prevenirea progresiunii leziunilor renale

Tratament conservator

Indicațiile tratamentului conservator în IRA sunt reprezentate de IRA nonoligurică și IRA cu catabolism scăzut.

Corectarea tulburărilor de hidratare

Este necesară menținerea euvolemiei la bolnavii cu insuficiență renală acută. La bolnavii deshidratați se recurge la administrare intravenoasă de soluții perfuzabile, pentru a compensa pierderile urinare, digestive, sudorale. In cazul pacienților hiperhidratați, se administrează diuretice de ansă în doze mari (Furosemid 250–1500 mg/zi sau Bumetanid 5–10 mg/zi iv). Este necesară cântărirea zilnică a pacientului. Cantitatea de lichide administrată ce se poate administra este egală cu diureza + 300–500 ml.

Corectarea tulburărilor electrolitice și acidobazice

Corectarea hiperpotasemiei

Se realizează prin:

1. reducerea aportului alimentar de K+ < 50 mmol/24 ore;
2. atenţie la surse nealimentare de potasiu : Penicilina G potasică, sare fără sodiu, administrare iv de Ringer lactat;
3. administrare de rășini schimbătoare de ioni – Kayexalate 15 – 30 g/ zi (cresc excreția intestinală a potasiului);
4. favorizarea pătrunderii intracelulare a potasiului – prin administrare deglucoză + insulină, bicarbonat de sodiu, beta2- simpaticomimetice (salbutamol);
5. administrare de antagoniști ai potasiului la nivelul membranei celulare – calciu gluconic iv;
6. hemodializă – indicată în cazurile de hiperpotasemie severă cu modificări ECG (K>6,5 mEq/l).

Corectarea acidozei metabolice

Se realizează prin reducerea aportului alimentar de proteine (0,8 g/kg/zi) și administrare de bicarbonat de sodiu per os sau intravenos.

Tratamentul medicamentos

Sunt necesare:

- oprirea medicației nefrotoxice;
- ajustarea dozelor medicamentelor utilizate la funcția renală;
- determinarea nivelului plasmatic al medicamentelor – dacă este posibil.

Tratamentul substitutiv renal

Indicațiile absolute ale tratamentului substitutiv renal sunt simptomele de uremie avansată și pericardita uremică. Indicațiile relative sunt reprezentate de eșecul tratamentului conservator în corectarea dezechilibrelor (hiperhidratare, hiperpotasemie, acidoză metabolică, alte tulburări electrolitice).

Majoritatea autorilor recomandă dializa profilactică, respectiv instituirea rapidă a tratamentului substitutiv renal. Metode de epurare extrarenală ce se pot utiliza în IRA sunt:

- hemodializa iterativă – cea mai frecvent utilizată
- hemodializa continuă – ședință prelungită de hemodializă, cu durata de 12 - 24 - 36 ore, cu un debit sanguin redus
- hemofiltrarea arteriovenoasă continuă
- hemofiltrarea veno-venoasă continuă
- hemodialfiltrarea
- dializa peritoneală – puțin utilizată în tratamentul IRA

LITIAZA RENALĂ

LITIAZA RENALĂ

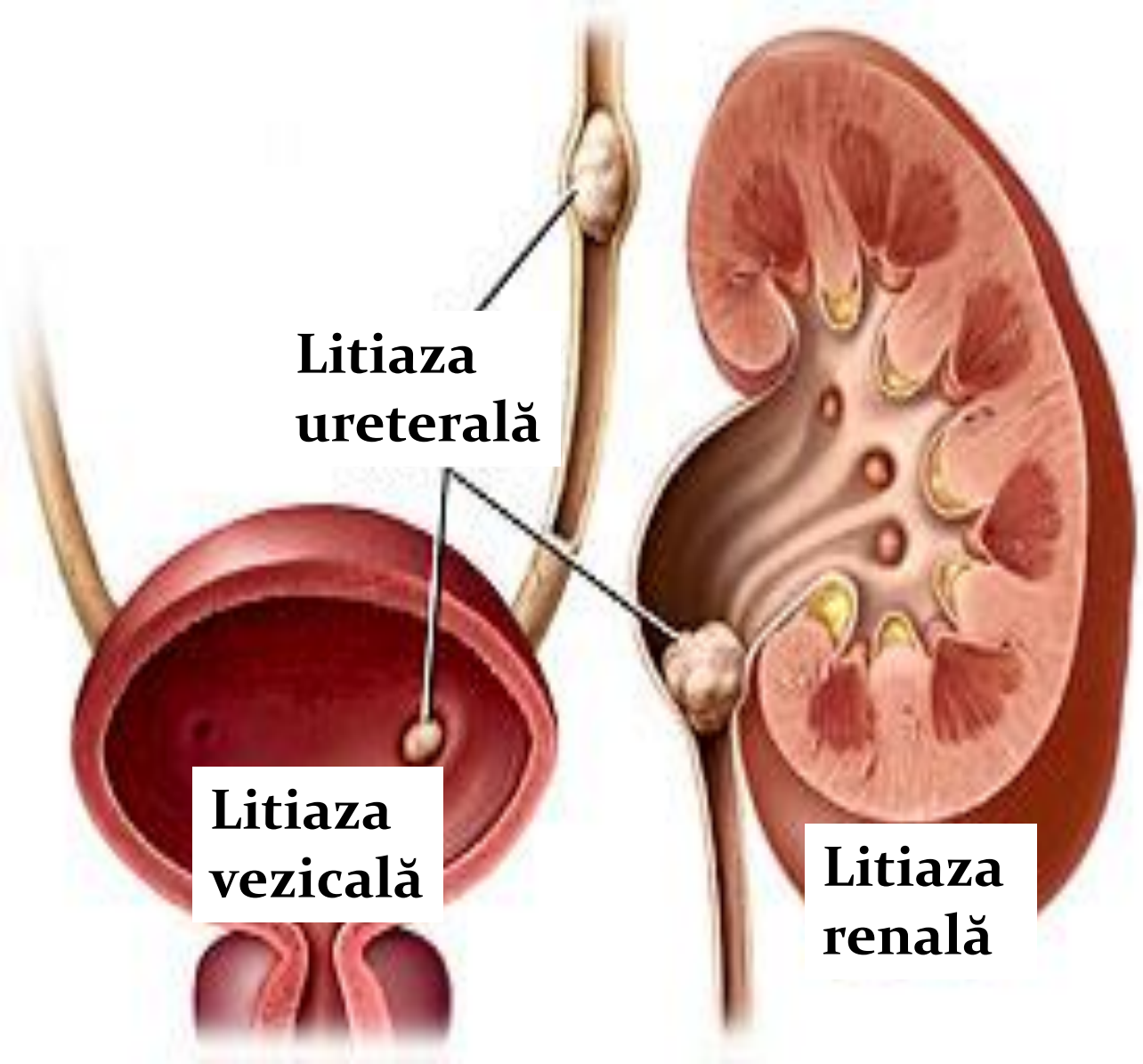
GENERALITĂȚI

Litiaza renală se definește prin prezența de calculi la nivelul tractului urinar.

Incidența bolii este în creștere în țările dezvoltate, în paralel cu creșterea nivelului de trai, mai ales datorită unor factori alimentari (creșterea consumului de proteine de origine animală). Incidența anuală în aceste țări este de 7-12 cazuri la 10.000 persoane. În țările în curs de dezvoltare, incidența este mai scăzută (în acestea se observă o incidență mai mare a litiazei vezicale).

Date epidemiologice

- afectează aprox. 5 -10% din populația generală;
- prevalență la sexul masculin, raportul dintre sexe fiind de 3-4:1 în favoarea bărbaților;
- frecvența maximă în decadele III – V de viață.


Litiaza ureterală
Litiaza vezicală
Litiaza renală

CLASIFICAREA CALCULILOR URINARI și a LITIAZEI URINARE

Compoziție chimică

litiază calcică

Reprezintă 75 - 90% din totalitatea calculilor. Majoritatea calculilor sunt formați din oxalat de calciu sau sunt amestecuri de oxalat și fosfat de calciu. Este mai frecventă la bărbați. Din punct de vedere radiologic, calculii sunt radioopaci, rotunzi.

litiază urică

Constituie aproximativ 10 – 15 % din totalitatea calculilor. Afectează în mod egal ambele sexe. Radiologic calculii sunt radiotransparenți.

litiază cistinică

Acest tip de litiază este mai rar, reprezentând aproximativ 1% din totalitatea calculilor. Afectează ambele sexe.

litiază fosfo-amoniaco- magneziană

Reprezintă aproximativ 15 – 20 % din cazurile de litiază renală. Se descrie o predominanță la sexul feminin, în asociere cu repetate infecții urinare. Radiologic, calculii sunt radioopaci.

Criteriul topografic

Din punct de vedere topografic, deosebim:

- litiaza renală – calculi urinari formați la nivelul calicelor renale
- litiază ureterală – calculi migrați la nivelul ureterelor
- litiaza vezicală – calculi migrați la nivelul vezicii urinare sau formați la nivelul acesteia

PATOGENIE

Calculii sunt formați din substanțe cristaline (oxalat sau fosfat de calciu), substanțe organice (acid uric, cistină) și respectiv o matrice proteică.

Factori favorizanți ai formării calculilor

Factori favorizanți ai formării și creșterii calculilor sunt:

- creșterea concentrației urinare de săruri litogene;
- scăderea concentrației urinare a inhibitorilor litogenezei;
- modificări ale pH – ului urinar;
- anomalii ale căilor excretorii urinare;
- factori genetici.

Creșterea concentrației urinare a sărurilor litogene

În unele situații se constată creșterea eliminării urinare de săruri litogene : hipercalciurie, hiperoxalurie, hiperuraturie. Diureza redusă, prin aport hidric insuficient, favorizează precipitarea sărurilor și formarea calculilor.

Scăderea concentrației urinare a inhibitorilor cristalizării

La unii bolnavi, se constată concentrații urinare scăzute a inhibitorilor cristalizării:

- hipocitraturie – factorul principal de litogeneză în acidoza tubulară renală distală
- reducerea cantității de magneziu urinar – magneziul inhibă cristalizarea oxalaților
- nivel urinar scăzut de nefrocalcină – proteină de origine tubulară, ce se leagă la suprafața microcristalelor, împiedicând astfel nucleația, agregarea și creșterea calculilor (la unii bolnavi cu litiază calcică, s-a observat o structură anormală a moleculei de nefrocalcină)

Modificări ale pH-ului urinar

Modificările pH-ului urinar pot favoriza apariţia anumitor tipuri de litiază. Astfel, pH-acid (< 5,5), favorizează precipitarea acidului uric şi cistinei în timp ce pH-ul alcalin, favorizează precipitarea cristalelor de fosfat. Infecţiile cu germeni producători de urează (Proteus, Pseudomonas, Klebsiella), duc la alcalinizarea urinii şi la formarea calculilor de fosfaţi amoniaco – magnezieni (struvit)

d. Anomalii renale şi ale căilor excretorii urinare

Diferite anomalii ale rinichilor şi căilor excretorii pot favoriza apariţia litiazei ca de exemplu rinichii polichistici, rinichiul în potcoavă, boala chistică a medularei. In general, condiţiile de stază urinară favorizează infecţia şi formarea calculilor.

Factori genetici

Mai rar implicaţi (de exemplu în cistinuria congenitală).

Deshidratarea

Deshidratarea favorizează hipersaturarea urinii cu substanţe cristaloide, prin oliguria cu care se asociază. Dimpotrivă, consumul crescut de lichide duce la scăderea incidenţei litiazei.

Factori favorizanţi ai litiazei calcice

Diureza redusă

La unii bolnavi se constată un aport insuficient de lichide per os. Studii epidemiologice sugerează faptul că există un risc crescut de formare a litiazei calcice atunci când diureza < 1100 ml. De asemenea, s-a arătat că pacienţii cu litiază renală recent diagnosticată au o diureză semnificativ mai mică decât cei care nu au calculi; din acest motiv, pacienţii litiazici trebuie să consume lichide suficiente pentru a asigura o diureză de 2 litri.

Hipercalciuria

Hipercalciuria se definește prin excreție urinară peste 300 mg/zi la bărbați, respectiv peste 250 mg/zi la femei. De regulă, ea este idiopatică, fiind prezentă la aprox. 50% din purtătorii de calculi. Cauze de hipercalciurie secundară sunt: hiperparatiroidismul primitiv, acidoza tubulară renală, granulomatoze (sarcoidoză), aportul excesiv de calciu, creșterea turnoverului osos (osteoporoza rapid progresivă a copilului, tireotoxicoza, boala Paget), neoplazii (datorită secreției unor hormoni PTH-like) precum și diferite sindroame familiale cu hipercalciurie.

Hipercalciuria este de regulă moderată. Factori alimentari care exacerbează hipercalciuria idiopatică sunt:

- sodiul alimentar – crește excreția renală de calciu (prin reducerea reabsorbției proximale a Na, ce duce la scăderea reabsorbției altor substanțe reabsorbite în paralel cu Na, între care și Ca)

- proteinele alimentare – exacerbează calciuria, prin scăderea reabsorbției calciului în urma încărcării acide
- calciul alimentar
- glucidele rafinate și alcoolul – efect calciuric

Aportul alimentar de calciu este un factor de mică importanță asupra calciuriei la persoanele sănătoase (numai 6% din calciul adus prin alimente se excretă urinar). Pe de altă parte, restricția calcică duce la creșterea absorbției intestinale a oxalaților. Aceasta face ca să nu se recomande o restricție excesivă a aportului alimentar de calciu.

c. Hiperoxaluria

Majoritatea bolnavilor litiazici, excretă o cantitate normală de oxalat. Unii prezintă însă oxalurie și formează calculi de oxalat prin suprasaturarea urinii cu oxalat de calciu. Oxaluria poate varia în funcție de aportul alimentar de oxalat și cel de calciu (aport alimentar de calciu sub 800 mg/zi, crește absorbția intestinală a oxalatului.

Printre factorii care cresc oxaluria se citează aportul alimentar crescut de oxalați, consumul unor cantități mari de vitamina C, aportul alimentar insuficient de calciu.

MANIFESTĂRI CLINICE

Litiaza poate evolua latent ani de zile, fiind descoperită întâmplător cu ocazia unui examen ecografic sau radiologic.

Durerea

Semnul revelator cel mai frecvent este colica renală clasică. Ea are următoarele caracteristici: localizare la nivelul lombei, cu posibilă iradiere anteroinferioară, de-a lungul ureterului, spre rădăcina membrului inferior, este exacerbată de efort sau de percuția manuală a lombei (semn Giordano).

Durerea este însoțită de manifestări neurovegetative: agitație, anxietate, paloare, grețuri, vărsături. Alteori, acuzele dureroase pot lipsi sau sunt mai estompate. În aceste situații, se realizează o distensie progresivă a bazinetului, fiind posibilă existența unei hidronefroze importante, asimptomatice.

CALCULI DE CISTINĂ

Hematuria

Ea poate fi microscopică sau macroscopică, concomitentă sau nu cu episodul infecțios. Absența hematuriei microscopice la un bolnav cu acuze dureroase abdominale, exclude în principiu diagnosticul de colică renală.

Manifestări infecțioase

Prezența unui corp străin în căile excretorii, favorizează infecția urinară. Ea poate îmbrăca diverse forme clinice, de la infecție urinară joasă până la pielonefrită acută sau chiar septicemie cu punct de plecare urinar.

EXAMINĂRI PARACLINICE

Obiectivele investigaţiilor paraclinice sunt:

- confirmarea prezenţei calculilor
- stabilirea localizării şi naturii calculilor
- identificarea cauzelor favorizante
- evaluarea complicaţiilor

Examenul radiologic

radiografie renală simplă

Depistează calculii radioopaci sub forma unor opacităţi la nivelul ariilor renale sau de-a lungul ureterelor:

- calculii ce conţin calciu - radioopaci
- calculii de acid uric - radiotransparenţi
- calculii de cistină - slab radioopaci

urografie intravenoasă

Este un examen de referinţă în litiaza renală. Ea evidenţiază prezenţa calculului şi evaluează răsunetul litiazei asupra rinichiului (dilataţie a căilor excretorii, secreţie întârziată sau rinichi mut urografic). Dimensiunile rinichiului pot fi crescute în cazul hidronefrozei sau pionefrozei.

Scintigrama și nefrograma izotopică

Dau informații asupra ratei de filtrare glomerulară, fluxului sanguin renal și mai puțin asupra modificărilor anatomice. În prezența obstrucției urinare, se descrie un aspect caracteristic al acumulării și eliminării radionuclidului din căile urinare. Datorită caracterului laborios, metoda nu se utilizează în prezent pentru diagnosticul uropatiei obstructive.

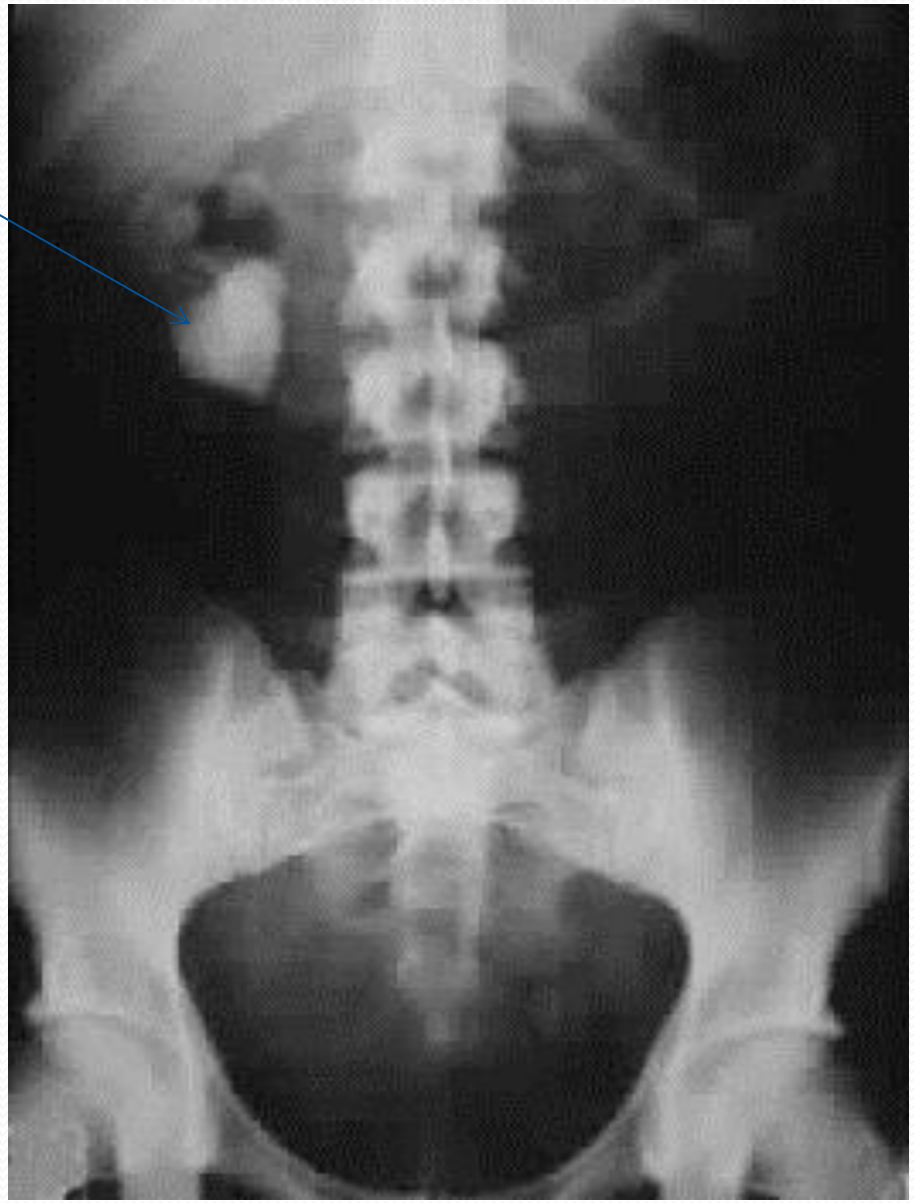
Tomografie computerizată

Metoda este utilă în suspiciunea clinică a unor complicații ale litiazei, respectiv abces renal, pionefroză etc.

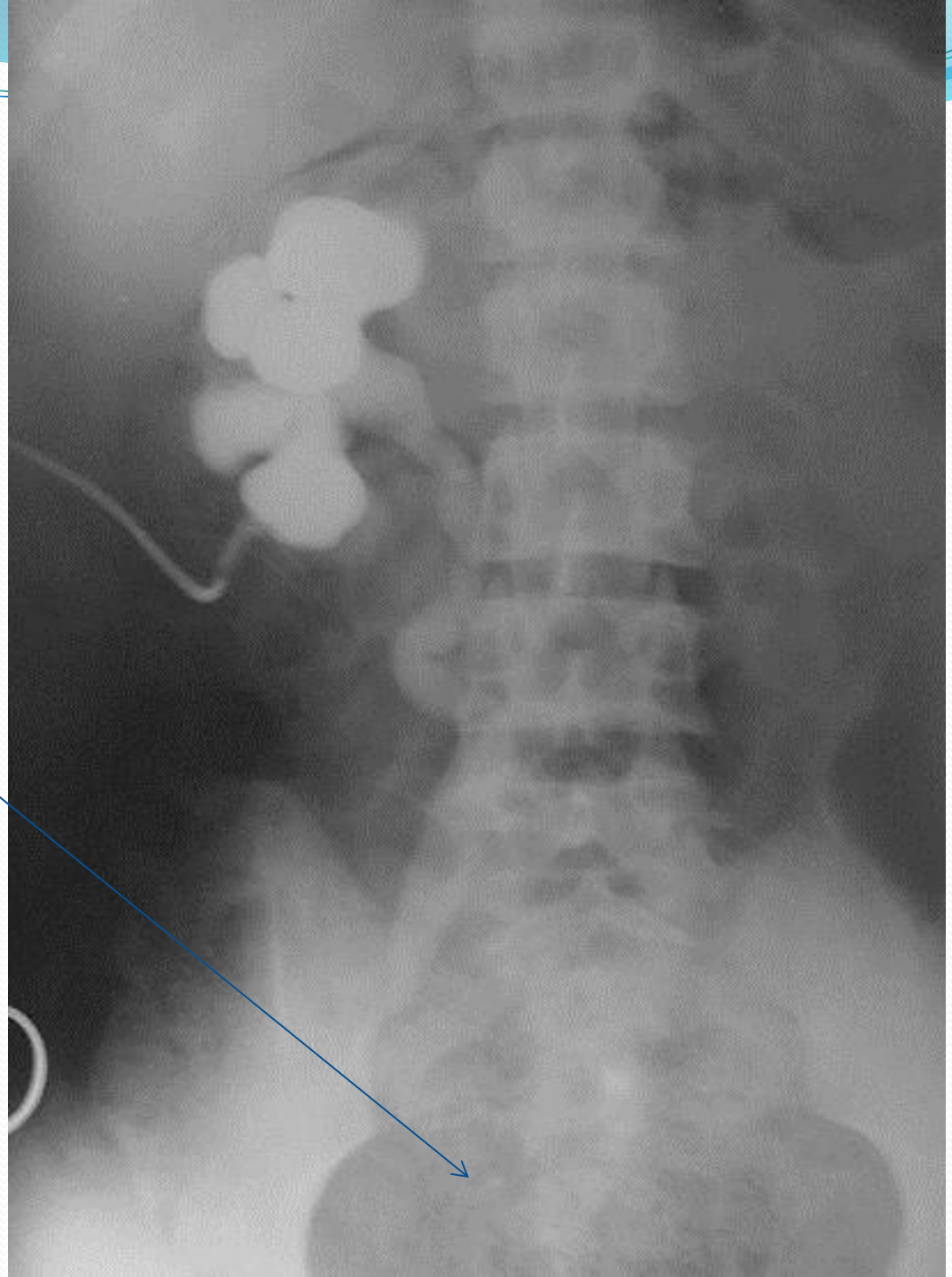
Ecografie renală

Ecografia renală oferă informații utile despre mărimea rinichilor, grosimea și ecogenitatea corticalei, conturul renal, dilatația sistemului pielocaliceal. De asemenea, ea permite vizualizarea calculilor cu dimensiuni de câțiva milimetri.

LITIAZA RENALĂ RADIOOPACĂ



LITIAZA URETERALĂ RADIOOPACĂ



Examinări sanguine

Examinări sanguine ce trebuiesc efectuate se referă la evaluarea funcţiei renale (uree, creatinină serică) precum şi la evaluare metabolică (calcemie, fosforemie, fosfataza alcalină, acid uric, proteinogramă, ionogramă sanguină, bicarbonat actual)

Examinări urinare

Examinări urinare ce trebuiesc realizate sunt ionograma urinară, fosfaturie, uraturie, creatininurie (din urina colectată pe 24 ore), urocultura, determinarea pH-ului urinar (din urina proaspătă). De menţionat că prezenţa cristalelor în urină nu are valoare diagnostică (excepţie – evidenţierea cristalelor de cistină sau a celor medicamentoase).

Alte examinări

Alte examinări ce se pot realiza sunt dozarea calciului ionic, determinarea fosfatemiei, determinarea PTH, a vitaminei D, determinarea cAMP nefrogenic.

DIAGNOSTIC

Diagnosticul pozitiv

Diagnosticul pozitiv este de regulă ușor, bazat pe antecedentele bolnavului, datele clinice și respectiv, examinările paraclinice.

Diagnosticul diferențial

Diagnosticul diferențial se face cu alte cauze de abdomen acut medical sau chirurgical:

- colică biliară;
- apendicită acută ;
- chist ovarian torsionat;
- sarcină extrauterină.

EVOLUȚIE. COMPLICAȚII.

Evoluția și complicațiile depind de tipul și dimensiunea calculilor. Calculii fixați sunt toleraţi vreme îndelungată, asimptomatici,ducând la distrugerea latentă a parenchimului renal. Spre deosebire de ei, calculii mobili duc la dureri colicative.

Dintre complicațiile mai frecvente menționăm:

- migrarea calculilor – ducând la obstrucție (dacă este completă, duce la anurie), hidronefroză
- complicațiile infecțioase – pielonefrita acută sau cronică, pielonefrita xantogranulomatoasă, pionefroza, flegmonul perinefretic
- metaplazia urotelială, precursoare a malignității

Complicaţia cea mai redutabilă este obstrucţia completă. In cazul în care aceasta are o durată de 2 – 3 săptămâni sunt posibile leziuni ireversibile ale parenchimului renal (în cele incomplete – durata obstrucţiei trebuie să fie de 4 – 6 săptămâni pentru a se instala leziuni ireversibile). Obstrucţia urinară completă constituie o urgenţă medicală impunând restabilirea cât mai rapidă a permeabilităţii tractului urinar.

Insuficienţa renală cronică apare în caz de litiază bilaterală sau în caz de rinichi unic funcţional sau chirurgical, în urma destrucţiei ireversibile hidrostatice sau infecţioase a parenchimului renal. In general, evoluţia acestui tip de insufienţă renală este lentă, cu pusee de agravare reprezentate de episoade infecţioase.

TRATAMENT

Tratamentul colicii renale

Obiectivul tratamentului este remiterea durerii.

Măsurile terapeutice care ne stau la dispoziţie sunt:

- restricţia hidrică în perioada dureroasă
- antiinflamatoare nesteroidiene pe cale generală – efect antialgic şi antiedematos
- antispastice – Papaverină 2 – 6 fl/ zi,Drotaverina (No-Spa) 2-3 fiole/zi, Scobutil compus 1 - 3 fl /zi , iv
- antialgice – Algocalmin 1 – 2 fl/zi
- uneori sunt necesare antialgice centrale : Bupranorfin (Temgesic), derivaţi morfinici (Mialgin)

Tratament conservator al bolii litiazice

Cura de diureză

Cura de diureză constă dintr-un aport hidric suficient, care să asigure o diureză de minimum 2 litri. Acest aport trebuie repartizat uniform de-a lungul zilei, fiind important consumul de lichide înainte de culcare.

Cura de diureză împiedică precipitarea sărurilor litogene și apariția nucleelor litogene și de asemenea împiedică creșterea calculilor constituiți.

De menționat că trebuie evitat consumul excesiv al anumitor lichide:

- berea se asociază cu un aport crescut de urați;
- ceaiul duce la un aport crescut de oxalați;
- băuturile alcoolice/alcoolizate – cresc calciuria.

Tratamentul litiazei calcice

Tratamentul litiazei calcice presupune următoarele măsuri terapeutice:

- evitarea băuturilor bogate în calciu;
- evitarea alimentelor bogate în calciu (produse lactate în exces);
- evitarea consumului exagerat de proteine animale (aprox. 1 g/kg/zi, respectiv 60 – 70 g/zi);
- evitarea aportului alimentar crescut de oxalaţi (spanac, linte, cacao, ceai, ciocolată);
- suplimentarea meselor cu magneziu (chelează oxalatul intestinal).

În cazul persistenţei hipercalciuriei se administrează diuretice tiazidice (hidroclorotiazidă 25 – 50 mg/ zi) sau ortofosfat, la mese (previne calciuria indusă de proteinele animale).

Tiazidicele scad calciuria în mod direct prin stimularea reabsorbției calciului la nivelul tubilor distali, și în mod indirect prin reducerea volumului circulant (aceasta duce și la creșterea reabsorbției calciului la nivelul tubilor proximali). De menționat că ortofosfații, deși au mai puține efecte secundare decât tiazidicele, sunt mai puțin eficiente decât acestea pe termen lung.

La pacienții cu hiperoxalurie, se recomandă creșterea aportului de calciu per os în doză de 1-4 g/zi și suplimentarea aportului de magneziu. In cazul persistenței hiperoxaluriei, se administrează piridoxină (eficientă uneori, la cazurile cu hiperproducție de oxalat).

La bolnavii cu hipocitraturie se recomandă administrarea de citrat de potasiu. Bicarbonatul de sodiu și respectiv citratul de sodiu sunt de evitat, întrucât duc la creșterea calciuriei.

Tratamentul litiazei urice

Din punct de vedere dietetic, este importantă reducerea aportului alimentar de purine (viscere, vânat, bere în cantitate mare). De regulă, aceasta este suficientă pentru a ameliora hiperuricozuria.

O altă măsură importantă este alcalinizarea urinii se realizează prin administrare de bicarbonat de sodiu sub formă de caşete sau administrarae de citrat de potasiu (Uralyt, Faralyt) în doză de 3–6 g/ zi, administrare de THAM sub formă de sirop, 4-12 g/zi.. Este necesar controlul alcalinizării eficiente a urinii, prin măsurarea repetată a pH urinar (acesta trebuie menținut la valori >6). In același timp, se evită alcalinizarea urinii la pH>7, întrucât crește riscul precipitării fosfatului de calciu.

Administrarea de Allopurinol 100 – 300 mg/ zi, poate fi necesară în prezența unei producții excesive de acid uric (peste 1200 mg pe zi). La pacienții cu gută, doza de allopurinol se poate crește la 400-600 mg/zi.

Tratamentul litiazei fosfo-amoniaco-magneziene

Acest tip de litiază, reprezintă cea mai severă formă, întrucât duce frecvent la:

- insuficiență renală progresivă
- septicemie cu punct de plecare urinar
- abces renal sau perirenal
- infecții urinare severe, dificil de tratat

Măsuri terapeutice includ:

- sterilizarea urinilor – prin tratament antibiotic (se poate realiza doar în aproximativ 20% a cazurilor)
- reducerea pH–ului urinar sub 6 prin creșterea aportului alimentar de proteine, medicație acidifiantă (clorură de amoniu, L-metionină)
- îndepărtarea calculilor – poate necesita litotripsie combinată percutană și extracorporeală

În principiu, tratamentul conservator al litiazei reno-urinare se adresează următoarelor situații:

1. calculi urici și cistinici, la care se poate tenta disoluția prin alcalinizarea urinii;
2. calculii de orice natură cu dimensiuni sub 8 mm, întrucât ei se pot elimina spontan sau după tratament cu antispastice și AINS.

Tratamentul urologic al calculilor urinari

Tratamentul urologic este necesar la aproximativ 10% din calculii renali. Indicaţii ale tratamentului urologic al calculilor urinari sunt:

- calculi cu diametrul peste 8 mm;
- calcul în amonte faţă de un obstacol incomplet (ex : stenoza joncţiunii pielo – ureterale);
- calcul complicat cu infecţie asociată;
- obstrucţie urinară completă.

Chirugie percutană

Se realizează prin introducerea unui endoscop (nefroscop), ce permite reperarea şi extirparea calculului.

Litotriţie extracorporeală (ESWL)

Principiul metodei constă în utilizarea unor unde de şoc centrate pe calcul, ducând la fragmentarea acestuia. Undele utilizate pot fi electrice, electromagnetice sau piezoelectrice (ultrasunete). Reperarea calculilor se face prin ecografie sau radiografie.

Indicațiile **litotriției extracorporeale** sunt:

- calculi situați în bazinet sau în ureterul proximal, în principiu cu dimensiuni sub 2 cm;
- calculii ureterali inferiori – pot fi și ei tratați prin ESWL, dar cu o rată mai mică de succes (70 – 80%) .

Contraindicațiile metodei sunt reprezentate de sarcină, anevrism al aortei sau arterei renale. Rata de succes a litotriției extracorporeale scade pe măsura creșterii dimensiunilor calculilor peste 1 cm. De aceea, de exemplu în cazul calculilor peste 2 cm, este necesară combinarea litotriției extracorporeale cu cea percutană. De asemenea, litiaza cistinică este greu de tratat prin ESWL, impunând frecvent tehnici percutane.

Chirurgie endoscopică (ureteroscopia)

Metoda permite extragerea calculilor situați în ureterul distal.

ESWL și tehnicile percutane au redus semnificativ necesitatea recurgerii la intervenții chirurgicale deschise pentru tratamentul litiazei renourinare (sub 5% a cazurilor necesită în prezent intervenții chirurgicale deschise).

STENT PIELOURETERAL STÂNG

INSUFICIENŢA RENALĂ CRONICĂ

I. DEFINIȚIE

Insuficiența renală cronică se caracterizează prin scăderea ireversibilă a debitului de filtrare glomerulară (DFG) în urma reducerii numărului de nefroni, datorită unor leziuni glomerulare, tubulointerstițiale și/sau vasculare.

DFG este apreciată prin determinarea clearance-ului creatininic calculat pe baza formulei lui Cockroft și Gault, după cum urmează:

DFG= (140 – V) x G /creatinina serică x 72

V - vârsta (ani)

G – greutatea (kg)

Creatinina serică – mg/dl

La femei se aplică un factor de corecție, respectiv rezultatul se înmulțește obținut cu 0,85. Există o bună corelație între valorile astfel calculate și valorile DFG apreciate prin clearance-ul insulinei.

Valorile normale ale DFG sunt între 90–130 ml/min/1,73 m2 suprafață corporală. În funcție de valorile clearance-ului creatininic, insuficiența renală cronică se clasifică după cum urmează:

IRC ușoară - 60–90 ml/min/1,73m2
IRC medie - 30 – 60 ml/min/1,73 m2
IRC severă – 10-30 ml/min/1,73 m2
IRC terminală – sub 10 ml/min/1,73 m2

De menționat că în Ghidul de Practică Clinică al National Kidney Foundation (DOQI), insuficiența renală cronică terminală este definită la un clearance al creatininei <15 ml/min.

Aprecierea funcției renale pe baza valorii creatininei serice poate să subevalueze severitatea insuficienței renale cronice mai ales la femei, pacienți vârstnici sau cu masă musculară redusă. De asemenea, în insuficiența renală avansată, clearance-ul creatininic calculat pe baza formulei de mai sus subevaluează rata de scădere a DFG.

II. ETIOLOGIA IRC

1. Nefropatii glomerulare (35 – 40%)

- primare : GN membranoproliferative, GN mezangială etc (aprox. 50% a cazurilor)
- secundare : diabet zaharat (25%), amiloidoză, LES

2. Nefropatii tubulointerstiţiale (15 – 20%)

- pielonefrita cronică
- nefropatii tubulare cronice: kaliopenică, hipercalcică etc
- nefropatii interstiţiale cronice: analgezică, de iradiere

3. Nefropatii vasculare (10 – 15%)

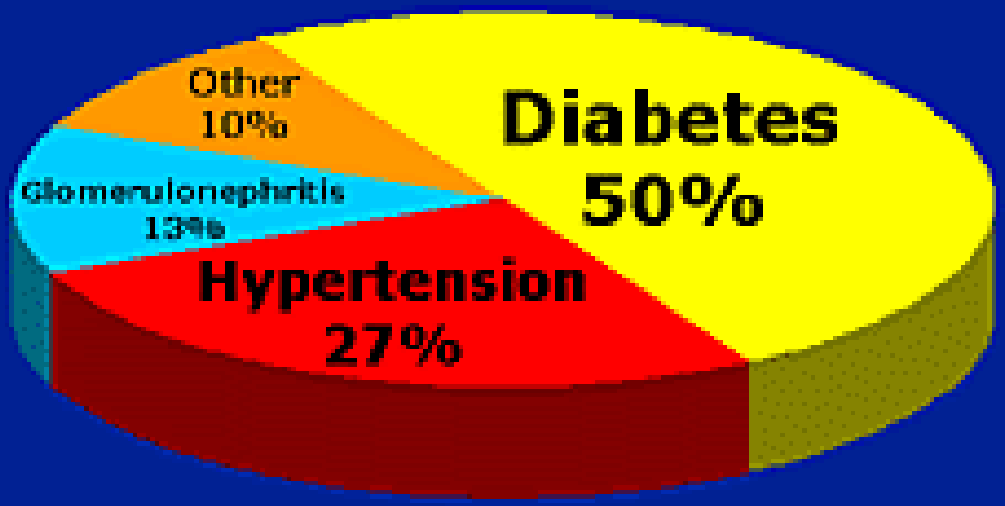
- nefroangioscleroza
- boli obstructive ale arterelor renale
- vasculite sistemice

4. Nefropatii ereditare (10 – 15%)

- boală polichistică renală (8 – 10%)
- sindromul Alport
- boala Fabry
- scleroza tuberoasă Bourneville

5. Nefropatii de cauză nedeterminată (10 –15%)

Primary Diagnoses for Patients Who Start Dialysis



United States Renal Data System (USRDS)
2000 Annual Data Report • WWW.USRDS.ORG

www.hypertensiononline.org

III. PATOGENIE

1. Teorii patogenetice

- teoria anarhiei nefronice – variabilitate a leziunilor nefronilor în cursul diverselor nefropatii (unii nefroni cu afectare glomerulară predominantă, alţii cu predominanţa modificărilor tubulare sau vasculare)
- teoria nefronului intact – nefronii rămaşi sunt normali din punct de vedere funcţional, adaptaţi compensator noilor necesităţi în vederea menţinerii homeostaziei

2. Toxine uremice

- Insuficienţa renală cronică se caracterizează prin acumularea în sângele pacienţilor a unor substanţe toxice care în mod normal sunt excretate prin urină. Aceste substanţe toxice sunt reunite sub numele de toxine uremice.Clasificarea toxinelor uremice se face în funcţie de greutatea lor moleculară, după cum urmează:
- toxine cu GM mică < sub 300 daltoni) – uree, creatinină, mioinozitol, oxalat
- toxine cu GM medie (300 – 12000 daltoni) – parathormon, beta–2 microglobulina, peptide
- toxine cu GM mare (GM > 12000 daltoni) - mioglobina

3. Manifestări hematologice

b. Anomalii leucocitare

Acestea vizează funcţiile leucocitare, în principal scăderea capacităţii de fagocitare a neutrofilelor.

c.Tulburări ale hemostazei

Se constată uneori o tendinţă la hemoragii. De altfel, sângerările fac parte din tabloul clinic al uremiei, manifestându-se sub formă de echimoze, pete şi purpură, epistaxis, sângerări la locul puncţiilor venoase.Această tendinţă la hemoragii este favorizată de anemie şi de anomalii ale funcţiilor plachetare. Se constată alungirea TS şi scăderea adezivităţii şi agregabilităţii plachetare. Timpul de sângerare prelungit se poate normaliza prin administrare de N-

Alteori, există o tendinţa trombotică, favorizată de hiperfibrinogenemie, creşterea factorului VIII, von Willebrand, creşterea concentraţiei plasmatice a inhibitorilor fibrinolizei, hiperhomocisteinemie.

IV. ANATOMIE PATOLOGICĂ

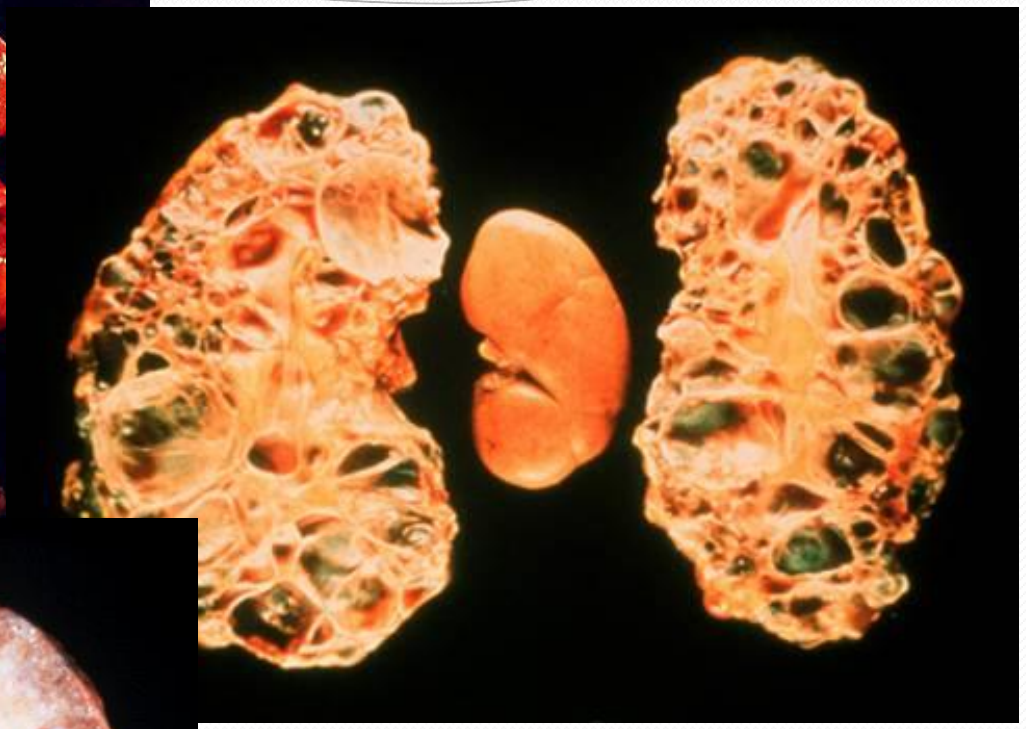
1. Macroscopic

Din punct de vedere macroscopic,aspectul depinde de nefropatia de bază:

- rinichi mici, margini regulate – nefropatii glomerulare, nefroangioscleroza
- rinichi mici, margini neregulate – nefrite interstiţiale cronice
- rinichi de dimensiuni normale/crescute chiar în IRC avansată – amiloidoză, DZ, mielom multiplu
- rinichi mari, boselaţi – rinichi polichistici

2. Microscopic

La examenul microscopic, se constată o bulversare a arhitecturii renale: scleroză glomerulară, fibroză interstiţială, atrofie tubulară, modificări vasculare.



RINICHI SCLEROATROFICI

V. MANIFESTĂRI CLINICE

1. Manifestări cutanate

Se observă la bolnavii cu insuficienţă renală cronică o paloare cu tentă gălbuie, datorită acumulării în piele a urocromilor şi substanţelor carotenoide. Uneori, bolnavii prezintă hiperpigmentare, datorită creşterii concentraţiei sanguine de hormon melanotrop (MSH) şi melanogenezei.

Pruritul este prezent la majoritatea bolnavilor uremici, uneori cu leziuni de grataj (în formele mai severe). De cele mai multe ori, el nu este asociat cu leziuni cutanate specifice. Cauzele puritului din IRC sunt:

- hiperparatiroidismul secundar;
- hipervitaminoza A;;
- Hiperserotoninemia;
- Hiperhistaminemia;
- subdializarea (la pacienţii trataţi substitutiv renal).

Uneori, sunt prezente echimoze, hematoame, purpură.

Se observă de asemenea modificări ale fanerelor: părul devine subţire, friabil, iar la nivelul unghiilor se pot observa benzi albe transversale, uneori hemoragii subunghiale.

2. Manifestări respiratorii

- Principalele manifestări respiratorii sunt: foetorul uremic, dispnee, polipnee, respiraţie acidotică Kussmaul (pacienţii hiperventilează în tentativa de corectare a acidozei metabolice prin realizarea unei alcaloze respiratorii).
- Plămânul uremic este o formă de edem pulmonar cronic, descrisă iniţial radiologic, fiind caracterizat din acest punct de vedere prin creşterea densităţii hilului şi interstiţiului pulmonar. Principalii factori implicaţi în apariţia sa sunt factorii cardiaci (insuficienţă ventriculară), pulmonari (fibroza pulmonară) şi vasculari (creşterea permeabilităţii capilarelor pulmonare datorită hiperosmolarităţii sângelui).
- La aproximativ 20% din pacienţii uremici, se poate constata afectare pleurală, cu lichid serocitrin, uneori cu aspect hemoragic. De menţionat de asemenea că la pacienţii cu IRC terminală se observă o incidenţă crescută a infecţiilor respiratorii.

3. Manifestări cardiovasculare

a. Hipertensiunea arterială

Este frecventă în IRC, fiind întâlnită în 80% a cazurilor în stadiile avansate de insuficiență renală. Uneori este prezentă din stadiul inițial al nefropatiei. Hipertensiunea arterială este frecventă în glomerulonefrite și constantă în nefroangioscleroză. Este rară / tardivă în pielonefrita cronică.

Hipertensiunea arterială are efecte negative asupra rinichiului: induce sau agravează leziuni vasculare renale și precipită evoluția spre IRC terminală.

Etiologia HTA este variată: retenție hidrosalină, hiperreninism, disfuncție a sistemului nervos vegetativ, perturbare a sistemului kininelor, prostaglandinelor, factorului natriuretic atrial.

3. Manifestări cardiovasculare

b. Cardiopatia uremică și insuficiența cardiacă

Se descrie în IRC hipertrofie miocardică. Aceasta duce la cardiomiopatie hipertrofică obstructivă / neobstructivă şi în final insuficienţă cardiacă stângă sau globală.

Hipertrofia ventriculară stângă se poate evidenţia la 60-80% dintre pacienţi, ea apărând din stadiile iniţiale ale IRC. Ea poate fi concentrică sau excentrică, cauzele principale fiind reprezentate de hipertensiune arterială, retenţia hidrosalină, fistula arteriovenoasă, anemie. Diagnosticul de HVS se stabileşte prin ecocardiografie.

Insuficienţa cardiacă congestivă apare mai ales la bolnavii cu HVS şi la cei cu cardiopatie ischemică. Tratamentul constă mai ales în controlul adecvat al volumului extracelular: regim alimentar hiposodat şi administrare de diuretice de ansă la pacienţi în stadiu predialitic, respectiv ultrafiltrare corespunzătoare la bolnavii trataţi prin hemodializă. Alte măsuri constau în controlul HTA, corectarea anemiei, corectarea chirurgicală a unei fistule arteriovenoase dezvoltate anevrismal, corectarea hiperparatiroidismului.

3. Manifestări cardiovasculare

c. Pericardita

Pericardita se întâlneşte la bolnavii cu IRC terminală sau la cei trataţi substitutiv renal subdializaţi. Ea este favorizată de hiperhidratare. Alături de hiperhidratare, alţi factori favorizanţi sunt: infecţiile bacteriene sau virale, hiperparatiroidismul, hiperuricemia, malnutriţia.

Cel mai frecvent este **exsudativă** cu lichid pericardic serocitrin, uneori serohemoragic. Simptomatologia este reprezentată în primul rând de durere, rareori putând fi observat tabloul clinic clasic de pericardită. La examenul obiectiv se poate decela frecătura pericardică.

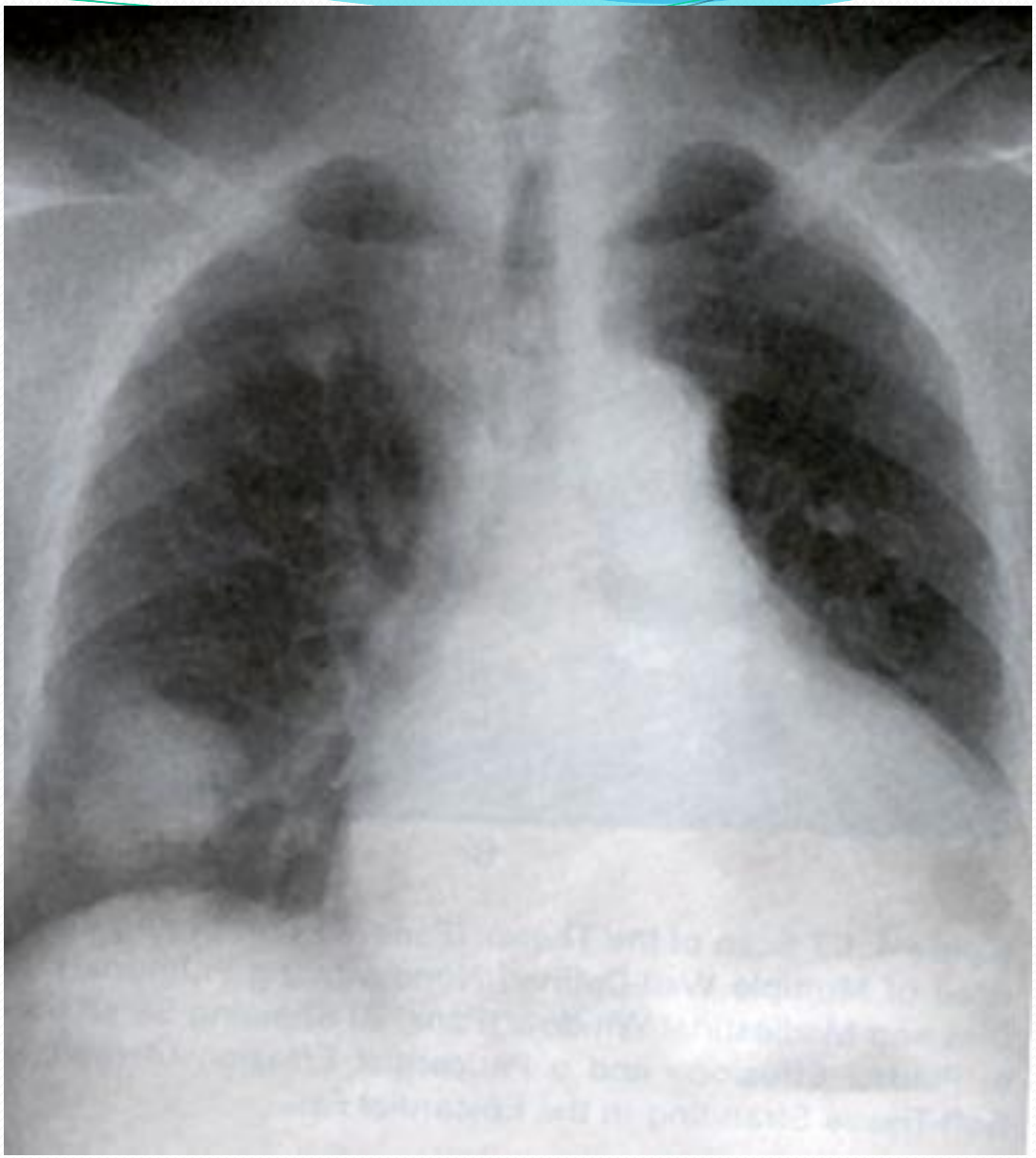
Diagnosticul pericarditei este ecografic.

Tratamentul se realizează prin dializă depletivă sau evacuarea revărsatului în caz de tamponadă. Nu s-a demonstrat efectul benefic al asocierii la tratament a antiinflamatoarelor nesteroidiene sau a administrării de steroizi.

4. Manifestări renale

Din punct de vedere renal,se constată: reducere progresivă a diurezei, hipo/izostenurie, proteinurie, hematurie, leucociturie, cilindrurie, scăderea osmolarităţii urinare, scăderea filtrării glomerulare, alterarea funcţiei de concentrare a urinii și a transportului tubular.

Plămânul uremic



5. Manifestări hematologice

Anemia

Anemia este constantă în IRC, fiind de regulă, proporţională cu gradul acesteia. Ea se instalează progresiv, fiind prezentă din stadiul de insuficienţă renală moderată, la o valoare a creatininei serice>3mg/dl. În mod caracteristic este o anemie normocromă, normocitară, neregenerativă. În general, bolnavii cu IRC tolerează bine clinic anemia, chiar severă, datorită instalării ei progresive.

Etiologia este plurifactorială:

- deficit de eritropoetină (EPO);
- inhibarea eritropoezei prin toxine uremice;
- scăderea duratei de viaţă a hematiilor (60-90 zile la uremici);
- deficit de fier, acid folic;
- sângerări : gastrointestinale, genitale;
- prelevări sanguine frecvente.

5. Manifestări hematologice

Anemia

De regulă, gradul anemiei este concordant cu cel al insuficienței renale cronice, sunt însă și situații în care anemia este mai severă, ca de exemplu în nefropatia analgezică, nefropatia endemică balcanică sau hiperparatiroidismul sever.

Dimpotrivă, pacienții cu boală polichistică renală autosomal dominantă au frecvent o anemie mai puțin severă chiar în insuficiențele renale avansate, datorită secreției persistente de eritropoetină. Același lucru se observă în nefropatiile care evoluează cu hipertensiune arterială, ischemia datorată HTA producând o creștere a secreției de eritropoetină.

Spre deosebire de alte modificări din uremie, anemia nu se corectează după ințierea tratamentului substitutiv renal. In absența administrării eritropoetinei, hemoglobina pacienților dializați se menține în jurul valorii de 7 g%.

AGENȚI DE STIMULARE A ERITROPOIEZEI

6. Tulburări ale metabolismului fosfo-calcic

La nivelul rinichiului are loc sinteza 1,25 dihidroxicolecalciferolului, forma activă a vitaminei D. Reducerea masei nefronice din afecţiunile renale cronice, va avea prin urmare consecinţe şi asupra sintezei calcitriolului. Scăderea nivelului de vitamină D este favorizată şi de acidoza metabolică precum şi de acumularea fosfaţilor. Ca urmare, se constată hipocalcemie, prin scăderea absorbţiei intestinale a calciului. Hipocalcemia, la rândul ei va determina stimularea secreţiei de parathormon.

Pe măsura deteriorării funcţiei renale, se constată hiperfosforemie, care la rândul ei va avea două efecte: scăderea nivelului calciului ionic şi stimularea în continuare a secreţiei de parathormon. Apare astfel hiperparatiroidismul secundar.

Osteodistrofia renală

Este consecința modificărilor menționate anterior, ea asociind leziuni osoase (osteomalacie) și de hiperparatiroidism secundar. Apariția osteodistrofiei osoase este influențată de diverși factori între care tipul de nefropatie și durata evoluției sale. De exemplu, nefritele interstițiale cronice cu evoluție îndelungată, pot favoriza apariția modificărilor osoase, cu atât mai mult cu cât ele se evoluează în mod caracteristic cu acidoză metabolică importantă.

Se pare că modificările de hiperparatiroidism secundar apar din stadii incipiente ale IRC. Efectuând biopsii osoase, s-a demonstrat existența unor modificări sugestive pentru hiperparatiroidism secundar la clearance creatininic <80 ml/min.

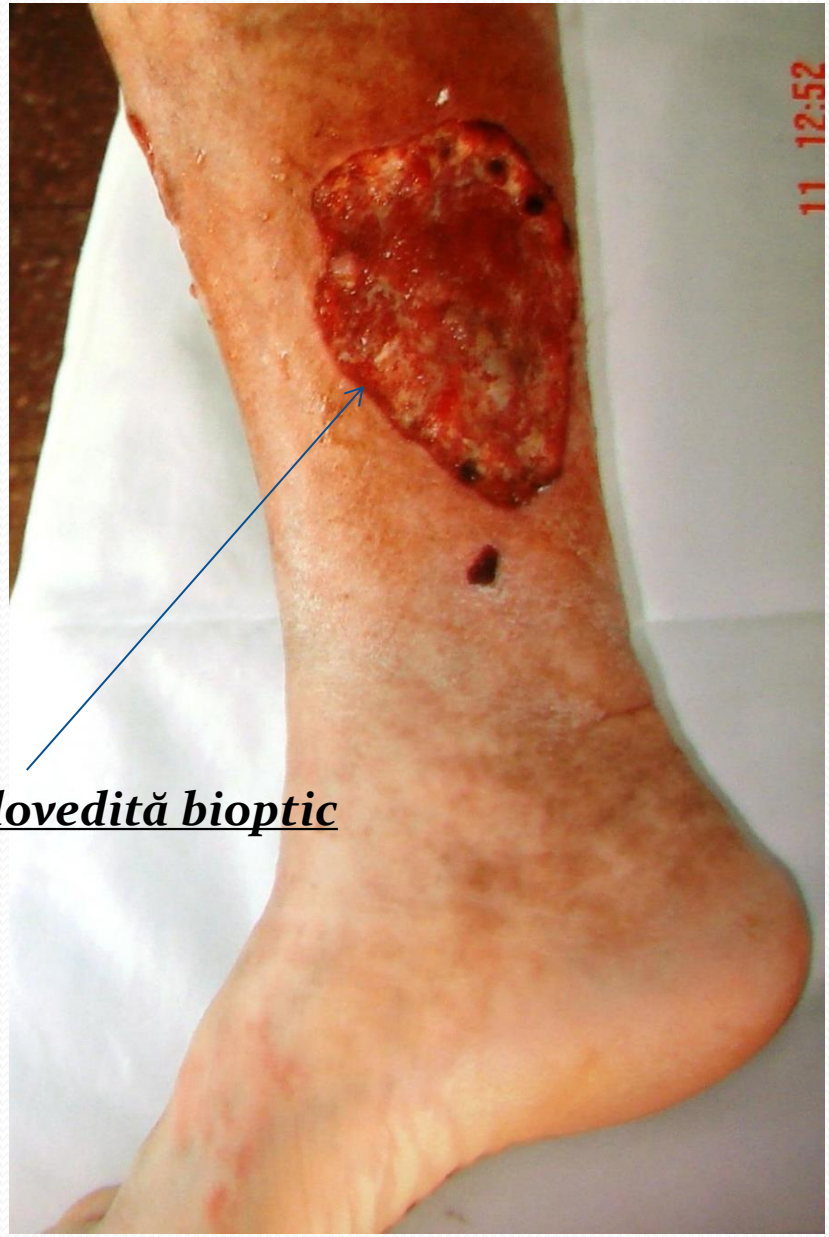
Manifestări clinice ale hiperparatiroidismului secundar sunt: dureri osoase, prurit, depozite calcice localizate la nivel articular sau la nivelul ochilor (ochi roșii). Modificările radiologice sugestive sunt resorbțiile osoase subperiostale la nivelul falangelor mâinilor, claviculei, calotei. Paraclinic, se constată creșterea nivelului PTH.

Calcificări metastatice

Pot să apară calcificări metastatice localizate periarticular sau calcificări vasculare.

Riscul calcificărilor metastatice este mai mare în cazul unui produs fosfocalcic crescut (>75).

Calcificări metastatice



Calcifilaxie dovedită bioptic

Calcifilaxie dovedită bioptic

Calcificări metastatice

7. Manifestări digestive

Manifestările digestive pot fi datorate retenției azotate, bolii renale de bază sau pot fi iatrogene (secundar utilizării AINS, corticoterapiei sau medicației imunosupresoare).

Sunt reprezentate de halenă uremică, anorexie, grețuri, vărsături, gastroduodenite, hemoragie digestivă superioară (HDS), malabsorbție.

În IRC terminală, apar frecvent tulburări de motilitate gastrointestinală, până la gastropareză. Aceasta se poate datora atât neuropatiei uremice cât și celei diabetice la pacienții cu nefropatie diabetică.

Incidența bolii ulceroase este mai mare la populația uremică cu aprox. 25%. Acest lucru se datorează gastrinemiei crescute (nu este catabolizată de rinichiul insuficient), hiperparatiroidismului secundar, eventual altor factori de stress. Se pare că frecvența infecției cu Helycobacter pylori nu este diferită de populația generală.

8. Manifestări neurologice

a. ***Centrale***

Manifestările nervos centrale sunt aproape totdeauna datorate unor complicații. Printre cauzele mai frecvente citățm tulburările hidroelectrolitice, accidentele vasculare cerebrale, tulburări neuropsihice consecutive unei intoxicații medicamentoase.

In insuficiența renală severă, cu scăderea DFG<10%, pot fi prezente semne de encefalopatie uremică. Acestea sunt mai pregnante în insuficiențele renale acute decât în IRC, constând din tulburări de comportament, tulburări de vorbire, memorie sau cognitive. Pot fi prezente manifestări psihotice, letargie, chiar comă. Uneori este dificilă diferențierea de afecțiuni organice ale creierului. La examenul obiectiv, flapping tremor-ul este deseori prezent. Encefalopatia uremică reprezintă o indicație de inițiere a tratamentului substitutiv renal.

8. Manifestări neurologice

a. ***Centrale***

Neuropatia periferică este prezentă în diferite grade la aprox. 60% din bolnavii cu IRC terminală. In mod caracteristic, neuropatia uremică este distală, simetrică, mixtă, afectând cu precădere membrele inferioare. Pacienţii acuză parestezii, hipoestezie, fenomenele fiind deseori exacerbate în cursul nopţii (sindromul picioarelor neliniștite). Ulterior apar tulburări motorii.

Diagnosticul se poate pune prin determinarea vitezei de conducere nervoasă prin nervii periferici. Metoda este însă mai puţin utilă în formele medii de afectare nervoasă, existând o variabilitate a rezultatelor de la o zi la alta de până la 20% în privinţa vitezei de conducere prin nervii motori. Determinarea vitezei de conducere prin nervii senzitivi este mai fiabilă. Dezavantajul acestei determinări constă în durerea provocată pacientului, aceasta limitând aplicarea ei pe scară largă.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu neuropatiile periferice din diabetul zaharat, etilism cronic sau malnutriţie.

Nu se cunoaşte cauza apariţiei neuropatiei uremice. Nu s-a putut identifica vreo toxină uremică responsabilă de simptomatologie. Au fost implicate acumularea de fenoli, mioinozitol, hiperparatiroidismul secundar, deficitul de tiamină.

9. Manifestări endocrine și metabolice

În insuficiența renală cronică se constată diferite tulburări endocrine:

- perturbarea funcțiilor sexuale cu scăderea libidoului, impotență, ginecomastie cu galactoree, tulburări ale ciclului menstrual
- scăderea T3, T4 dar cu TSH normal
- intoleranță la glucoză (rezistență la acțiunea insulinei)
- perturbări ale metabolismului lipidic : hipertrigliceridemie, scăderea HDL colesterol, creșterea LDL colesterol

10. Manifestări umorale

Paraclinic, se constată retenție a cataboliților proteici: uree, creatinină, acid uric.

Asociat, apar modificări hidroelectrolitice (hiponatremie, hiperkalemie, hipokalemie, hipocalcemie, hiperfosforemie, hipermagnezemie) și modificări acidobazice (acidoza metabolică caracterizată prin scăderea pH sanguin și scăderea bicarbonatului actual).

VI. DIAGNOSTICUL INSUFICIENȚEI RENALE CRONICE

1. Diagnosticul pozitiv

Presupune stabilirea diagnosticului de insuficiență renală precum și precizarea caracterului cronic al acesteia pe baza datelor clinice, biologice și ecografice.

2. Diagnosticul etiologic

Este important să se stabilească ori de câte ori este posibil substratul insuficienței renale cronice. Acest lucru permite nu numai o estimare prognostică a rezultatelor tratamentului substitutiv renal, ci permite și evaluarea riscului eventualei recidive a bolii pe rinichiul transplantat. In aproximativ 10-15% a cazurilor, nu se poate preciza substratul IRC, datorită prezentării tardive la nefrolog, în stadii avansate ale IRC cu rinichi scleroatrofici (reprezintă contraindicație pentru efectuarea PBR).

3. Diagnosticul funcțional

Odată precizat diagnosticul de IRC este important să se realizeze stadializarea acesteia în funcție de valoarea clearance-ului creatininic. Se recomandă ca la un clearance creatininic< 30 ml/min, pacientul să fie îndrumat într-un serviciu de nefrologie, iar la cl. creatininic <15 ml/min să se pregătească pacientul pentru tratament substitutiv renal (crearea abordului vascular pentru hemodializă).

VI. DIAGNOSTICUL INSUFICIENȚEI RENALE CRONICE

4. Diagnosticul complicațiilor

Este necesară evaluarea completă a pacientului, cu diagnosticarea tuturor complicațiilor și afecțiunilor asociate, acestea inflențând prognosticul pacientului.

5. Diagnosticul diferențial

Se face cu insuficiența renală acută sau cu un puseu de acutizare a unei insuficiențe renale cronice. Orientativ, lipsa anemiei coroborată cu dimensiuni renale normale pledează mai degrabă pentru o insuficiență renală acută și nu cronică. Pe de altă parte, evidențierea anamnestică a unor posibili factori de acutizare, alături de modificări ecografice renale nu foarte severe (indice parenchimatos încă păstrat), pledează pentru o IRC acutizată.

VII. EVOLUȚIA ȘI COMPLICAȚIILE IRC

Evoluția IRC depinde de ritmul propriu de progresiune a bolii renale de bază. În majoritatea cazurilor, progresiunea este lineară (80% a cazurilor).

Factori agravanți sunt:

- infecțiile;
- insuficiența cardiacă;
- obstrucția căilor urinare;
- HTA;
- tulburări hidroelectrolitice;
- intervenții chirurgicale;
- regim alimentar hiperproteic.

VIII. TRATAMENTUL IRC

Tratamentul conservator al IRC

Obiectivele tratamentului în IRC sunt încetinirea progresiei IRC, identificarea și combaterea factorilor de agravare a IRC și controlul manifestărilor extrarenale ale IRC.

a. Regimul igieno-dietetic

Se recomandă un regim hiposodat la bolnavii hipertensivi și edematoși și un regim alimentar hipoproteic, cu reducerea aportului alimentar de proteine la 0,6 – 0,8 g/kg/zi.

Regimul hipoproteic este indicat pe de o parte pentru încetinirea glomerulosclerozei prin reducerea hiperfiltrării glomerulare, iar pe de altă parte pentru reducerea simptomelor uremice. Reducerea aportului alimentar de proteine din stadiile incipiente ale insuficenței renale încetinește rata de progresie a IRC. Aportul minim de proteine recomandat este de 0,6-0,8 g/kg/zi, din care minimum 50-60% să fie reprezentat de proteine cu valoare biologică înaltă. Acest lucru este necesar pentru a evita o balanță azotată negativă.

VIII. TRATAMENTUL IRC

O alternativă o constituie regimurile alimentare cu aport foarte redus de proteine (0,2-0,3 g/kg/zi), care se suplimentează cu aminoacizi esenţiali per os sau cetoanalogi ai acestora (15-20 g/zi) pentru a evita o balanţă azotată negativă. Sunt autori care consideră însă că beneficiul acestor regimuri este legat de reducerea aportului de proteine şi nu de administrarea de aminoacizi.

Necesarul energetic este de 35 kca/kg/zi. Dieta trebuie să fie echilibrată şi să conţină suficiente lipide şi hidraţi de carbon pentru a evita utilizarea aminoacizilor în gluconeogeneză.

Riscul regimului hipoproteic sever şi prelungit este reprezentat de malnutriţie, aceasta fiind frecvent întâlnită, mai ales în stadii avansate ale IRC. **Cauze ale malnutriţiei** la uremici sunt:

- aport alimentar insuficient, secundar anorexiei sau iatrogen, prin prescrierea unei diete prea sărace în proteine;
- creşterea catabolismului proteic secundar uremiei (acidoza metabolică creşte catabolismul proteic, la fel hiperparatiroidismul secundar);

Reducerea **aportului alimentar de potasiu** se recomandă în stadiile avansate ale IRC.

b. Tratamentul HTA

Reducerea valorilor tensionale are efect pozitiv asupra prezervării funcţiei renale, reducând rata de declin a acesteia.Tratamentul antihipertensor face apel la diuretice, inhibitori calcici, IECA, betablocante.

Dintre **diuretice**, se preferă diureticele de ansă (Furosemid, Bumetanid), uneori administrate în doze mari, în stadiile avansate ale IRC (de exemplu, Furosemid până la 1 g/zi)

Majoritatea **inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei** au eliminare renală, deci este necesară adaptarea posologiei la funcţia renală (excepţie: Trandolapril, Fosinopril care au şi eliminare biliară).

Dintre **betablocante**, se preferă produşii cardioselectivi (Metoprolol, Atenolol).

Inhibitorii calcici se pot utiliza fără riscuri în IRC. Ei pot fi dihidropiridinici (Nifedipină, Felodipină, Amlodipină) sau nondihidropiridinici (Verapamil, Diltiazem). Se preferă cel de-al doilea grup cu efect nefroprotector intrinsec, independent de beneficiile legate de reducerea valorilor tensionale.

b. Tratamentul HTA

Antagoniștii receptorilor de angiotensină II (Losartan, Irbesartan, Candesartan) reprezintă clasă relativ nouă de medicamente. Acționând la finele lanțului activării angiotensinei II nu prezintă efectele secundare ale IECA, asigurând în același timp efectele benefice ale acestora.

Se preferă utilizarea IRBESARTANULUI la pacienții cu IRC deoarece nu determină accentuarea scăderii ratei de filtrare glomerulare.

Nu se utilizează diureticele economisoare de potasiu (contraindicate datorită riscului de hiperkalemie) și diureticele **tiazidice** (sunt ineficiente). De asemenea, anumite asocieri medicamentoase pot avea efecte hemodinamice nedorite, agravând leziunile glomerulare (ex. Hidralazină+clonidină+furosemid, AINS+IECA+DIURETIC).

c. Tratamentul tulburărilor fosfo-calcice

La pacienții cu insuficiență renală cronică este deosebit de important controlul **hiperfosfatemiei**, triger in stimularea secreției de PTH

(parathormon) prin scăderea calcemiei. Aceasta se realizează prin intervenții dietetice și administrare de chelatori ai fosforului.

Chelatorii fosforului sunt sărurile de aluminiu, calciu și magneziu care leagă fosfații, formând la nivelul intestinului complexe neresorbabile.

La bolnavii cu IRC se preferă sărurile de carbonat de calciu administrate în doză de 3–5 g/zi. Principalul efect secundar este hipercalcemia, ceea ce impune monitorizarea nivelului calcemiei, mai ales la pacienții care urmează și tratament cu vitamina D.

c. Tratamentul tulburărilor fosfo-calcice

Nu se utilizează în general produși pe bază de aluminiu sau magneziu, deși efectul de chelare este semnificativ. Administrarea chelatorilor pe bază de aluminiu se asociază cu riscul apariției unor complicații:

- anemia microcitară;
- encefalopatia aluminică;
- osteomalacia.

Pe de altă parte, administrarea sărurilor de magneziu poate duce la hipermagneziemie.

Există de asemenea chelatori ai fosforului ce nu conțin calciu sau aluminiu. Un astfel de produs este **Sevelamer,** administrat per os în doze de 4-7 g/zi. Avantajul produsului ar fi evitarea riscului de hipercalcemie la bolnavii tratați cu vitamina D. Factorul limitant este prețul ridicat.

CHELATORI DE FOSFOR PE BAZĂ DE CALCIU

CHELATORI DE FOSFOR FĂRĂ CALCIU SAU MAGNEZIU (SEVELAMER)

IMPORTANT !!

În același timp trebuie să se realizeze un control al calcemiei, respectiv corectarea hipocalcemiei. Acest lucru se obține prin administrarea de carbonat de calciu și metaboliți activi ai vitaminei D (Alfacalcidol sau Calcitriol). Administrarea se poate face per os sau intravenos, la pacienții hemodializați (în cazul Calcitriolului). Se administrează inițial 0,25-0,5 micrograme pe zi, cu creștere progresivă a dozelor, în funcție de valorile calcemiei. În general, nu se depășește doza de 1-1,5 micrograme/zi.

Sunt disponibili în prezent și alți analogi ai vitaminei D (22-oxacalcitriol, paricalcitol). Aceștia au o acțiune mai redusă asupra nivelelor calciului și fosforului, dar suprimă mai eficient nivelul PTH. În cazul acestor produși, dozele sunt în medie de 3-4 ori mai mari decît cele de calcitriol.

d. Corectarea anemiei

Tratamentul antianemic se realizează prin transfuzii de sânge/masă eritrocitară, corectarea unui eventual deficit de fier sau acid folic. De asemenea, se pot administra preparate de hormoni androgeni, care stimulează producţia endogenă de EPO.

Administrarea de **eritropoetină** predialitic se recomanda în trecut numai în anemii foarte severe (există riscul agravării HTA, cu efecte negative asupra stării rinichiului). S-a arătat însă că administrarea ei predialitic se poate realiza fără riscuri deosebite, cu atât mai mult cu cât chiar la valori ale creatininei de 2mg/dl, este prezent deja un deficit de eritropoetină.

Valorile de hemoglobină respectiv de hematocrit recomandate pentru pacienţii cu IRC terminală sunt **de 11-12 g/dl**, respectiv 33-36%.

d. Corectarea anemiei

Doza de atac pentru EPO este de **50UI/kg de 3 ori pe săptămână**, răspunsul evaluându-se după 14 zile și apoi lunar. Tratamentul trebuie astfel condus încât să obţinem o creștere a valorilor hemoglobinei cu 1g/lună, până la atingerea valorilor țintă.

Răspunsul optim al anemiei la tratamentul cu EPO necesită depozite integre de fier, ceea ce impune evaluarea acestora și corectarea unei eventuale carențe marțiale. Aceasta se poate realiza prin administrarea de preparate de fier per os, respectiv prin administrare intravenoasă (Venofer).

e. Tratamentul tulburărilor digestive

Se recomandă combaterea greţurilor (Motilium) şi combaterea constipaţiei (Sorbitol, Duphalac). Sunt necesare câteva ***precauţii***:

- evitarea Metoclopramidului – risc de toxicitate cu manifestări neurologice (sindrom extrapiramidal);
- reducerea dozelor de antisecretorii (Ranitidin, Famotidin etc);
- evitarea pansamentelor gastrice conţinând Al (efecte secundare redutabile) sau Mg (risc de hipermagneziemie).

f. Tratamentul hiperuricemiei

Tratamentul hiperuricemiei cu **alopurinol** este indicat doar când există manifestări de gută secundară. Artitele urice nu respectă localizarea clasică, la nivelul halucelui, putând afecta orice articulaţie.

La pacientul uremic doza de allopurinol este de **100 mg/zi**, dozele superioare putând determina alergodermii.

g. Tratamentul infecțiilor

Se realizează cu antibioterapie, cu atenție la ajustarea dozelor când se utilizează medicamente nefrotoxice.

h. Tratamentul tulburărilor hidroelectrolitice și acidobazice

Corectarea hiperpotasemiei

Se realizează prin:

1. reducerea aportului alimentar de K+ < 50 mmol/24 ore; atenție la surse nealimentare de potasiu : Penicilina G potasică, sare fără sodiu, administrare i.v. de Ringer sau Ringer lactat;
2. administrare p.o. sau i rectal de rășini schimbătoare de ioni (ex: Kayexalate 15 – 30 g/ zi) (cresc excreția intestinală a potasiului);
3. favorizarea pătrunderii intracelulare a potasiului : prin administrare de insulină, bicarbonat de sodiu, beta2-simpaticomimetice (ex: salbutamol);
4. administrare de antagoniști ai potasiului la nivelul membranei celulare – calciu gluconic iv; NU la pacienții digitalizați!!!
5. hemodializă : indicată în cazurile de hiperpotasemie severă cu modificări ECG (K>6,5 mEq/l).

TRATAMENTUL SUBSTITUTIV RENAL

Mijloace de tratament substitutiv renal

Tratamentul substitutiv renal se poate realiza prin DIALIZĂ și TRANSPLANT RENAL.

Dializa presupune schimbul de substanță la nivelul unei ***membrane semipermeabile***. Această membrană poate fi artificială, extracorporeală (**hemodializă**) sau naturală, reprezentată de peritoneul pacientului (**dializă peritoneală**).

Transplantul renal se poate realiza de la donator viu sau de la donator cadaveric.

Tratamentul substitutiv renal

Indicații

Indicația de principiu pentru tratamentul substitutiv renal este reprezentată de clearance-ul creatininic **< 10ml / min / 1,73m2**. Se consideră de către unii autori că la pacienții vârstnici și la diabetici, tratamentul substitutiv renal ar trebui început mai devreme, la un clearance creatininic <15 ml/min.

Principalele **indicații clinice** sunt:

- hiperhidratare severă, edem pulmonar;
- tulburări digestive severe;
- pericardită uremică;
- neuropatie uremică.

Indicații paraclinice ale tratamentului substitutiv renal sunt:

- uree > 200 mg%;
- creatinina > 8 – 10 mg%;
- hiperpotasemie > 6,5 mmol/l;
- acidoza metabolică severă.

!!! **Nu există contraindicaţii absolute** ale tratamentului substitutiv renal.

Contraindicaţiile relative sunt reprezentate de:

- cancer avansat, cu excepţia mielomului multiplu care poate beneficia de tratament specific;
- SIDA în stadiu avansat;
- tulburări psihice severe (sind. Alzheimer).

O problemă importantă este cea a ***alegerii*** modalităţii de tratament substitutiv renal, respectiv a hemodializei sau a dializei peritoneale. Puţini bolnavi beneficiază direct de transplant renal în momentul instalării insuficienţei renale cronice terminale, situaţie denumită transplant renal preemptiv.

1. Hemodializa

Este cea mai răspândită formă de tratament substitutiv renal. Ea se poate institui ***rapid***, și permite schimburi rapide în concentrațiile plasmatice ale diferiților solviți precum și o ***corectare mai rapidă a hiperhidratării***.

Hemodializa se realizează episodic, în medie de 3 ori pe săptămână și necesită realizarea unui abord vascular permanent. !!! Acest lucru poate fi dificil la pacienții vârstnici sau diabetici, cu capital venos precar; de asemenea poate fi ***dificil de tolerat la pacienții cu instabilitate hemodinamică*** și cu afecțiuni cardiace severe.

2. Dializa peritoneală

Dializa peritoneală este o formă de ***tratament continuu*** (în varianta de dializă peritoneală ambulatorie continuă, CAPD), prin acest fapt permițând schimburi de substanță și o ultrafiltrare mai puțin agresive, mai bine tolerate de pacienți. Ca urmare, este o modalitate de tratament indicată mai ales la pacienții vârstnici, cu instabilitate hemodinamică. De asemenea, este indicată la pacienții la care nu se poate realiza fistula arteriovenoasă datorită capitalului vascular compromis.

Există situații în care **NU** se poate recurge la dializă peritoneală:

- aderențe extinse după intervenții chirurgicale abdominale anterioare;
- intervenții chirurgicale recente, implicând anastomoze intestinale sau tuburi de dren. Principala contraindicație a dializei peritoneale este reprezentată deci de starea cavității peritoneale.

În ultimă instanţă, alegerea modalităţii de tratament substitutiv renal poate fi dictată, pe lângă aceste date obiective, de considerente de ordin subiectiv, psihologic. Există pacienţi care preferă hemodializa pentru că nu vor să își asume responsabilităţi prea mari în privinţa propriei stări de sănătate, lăsând această grijă pe seama echipei medicale.

Principii fizico-chimice ale epurării extrarenale

Epurarea extrarenală prin dializă presupune existenţa unei membrane semipermeabile prin intermediul căreia să se realizeze transferul de substanţe toxice şi de apă. In funcţie de tehnica de dializă, membrana semipermeabilă poate fi naturală (respectiv, peritoneul în dializa peritoneală) sau artificială în hemodializă

Schimbul de substanţă are loc datorită diferenţei de concentraţie a substanţei de o parte şi de alta a membranei semipermeabile (difuzie), în timp ce transferul apei şi sodiului prin membrană se realizează prin crearea unui gradient de presiune hidrostatică de o parte şi de alta a membranei de dializă (în hemodializă), respectiv a unui gradient osmotic (în dializa peritoneală).

În ultimă instanță, alegerea modalității de tratament substitutiv renal poate fi dictată, pe lângă aceste date obiective, de considerente de ordin pur subiectiv, psihologic, în ciuda recomandărilor medicului curant. Există pacienți care preferă hemodializa pentru că nu vor să își asume responsabilități prea mari în privința propriei stări de sănătate, lăsând această grijă pe seama echipei medicale.

Metode de epurare extrarenală

Hemodializa

a. Principiu

Hemodializa presupune existența unui circuit extracorporeal, prin care sângele bolnavului să ajungă la nivelul hemodializorului (rinichiului artificial), în vederea realizării epurării și apoi să fie returnat în organism.

Schimbul de substanță are loc la nivelul **dializorului** prin intermediul membranei acestuia.

Schimbul de substanță în hemodializă se realizează prin 2 mecanisme importante, respectiv **difuzia** (transport difuziv) și **ultrafiltrarea** (transport convectiv).

Difuzia reprezintă trecerea solviților prin membrana semipermeabilă, ca urmare a diferenței de concentrație de o parte și de alta a membranei (pentru realizarea difuziei este necesară existența unui gradient de concentrație).

Factorii care influențează *transportul difuziv*, sunt:

- gradientul de concentrație;
- greutatea moleculară a substanței (relație inversă între mărimea moleculei și rata ei de difuzie);
- rezistența membranei.

Ultrafiltrarea reprezintă trecerea apei şi a moleculelor mici, dizolvate în ea prin membrana semipermeabilă, ca urmare a unui gradient de *presiune hidrostatică* de o parte şi de alta a membranei semipermeabile.

Gradientul de presiune hidrostatică se realizează prin presiunea pozitivă de partea compartimentului sanguin al dializorului şi respectiv presiunea negativă realizată de partea compartimentului lichidului de dializă.

Permeabilitatea unui dializor pentru apă este caracterizată prin *coeficientul de ultrafiltrare Kuf*. Acest coeficient este definit ca numărul de mililitri de lichid ce vor fi transferaţi în unitatea de timp (1 oră) prin membrana semipermeabilă, la un gradient de presiune transmembranară de 1 mm Hg.

Pentru realizarea hemodializei este nevoie de:

- abord vascular – modalitatea prin care pacientul este conectat la circuitul extracorporeal, permițând trecerea sângelui pacientului în circuitul extracorporeal (CEC);
- hemodializor (rinichi artificial) – elementul la nivelul căruia are loc schimbul de substanțe și de apă;
- liniile sanguine – sistem de tuburi prin care sângele pătrunde în dializor și respectiv se întoarce la bolnav;
- aparat de dializă – prepară lichidul de hemodializă și prin intermediul a 2 pompe (de sânge respectiv a dializantului) face să circule sângele și lichidul de dializă în circuitul extracorporeal.

Abordul vascular în hemodializă

Calea de acces vascular în hemodializă poate fi *temporară* sau *permanentă*:

1. **abord vascular temporar** este reprezentat de cateterul de hemodializă, introdus la nivelul unei vene centrale (vena jugulară internă, vena subclaviculară sau femurală); se preferă vena jugulară internă dreaptă datorită incidentelor reduse la inserție, complicațiilor mai reduse în timp ca și traiectului mai direct spre atriul drept.
2. **abord vascular permanent** este reprezentat de fistula arteriovenoasă (anastomoză arteriovenoasă creată chirurgical) sau diferite tipuri de pontaj arteriovenos (la bolnavii la care nu se poate realiza o fistulă arteriovenoasă nativă, datorită compromiterii patului vascular se realizează o interpunere de venă safenă sau material sintetic).

Complicațiile precoce ale cateterelor de hemodializă sunt:

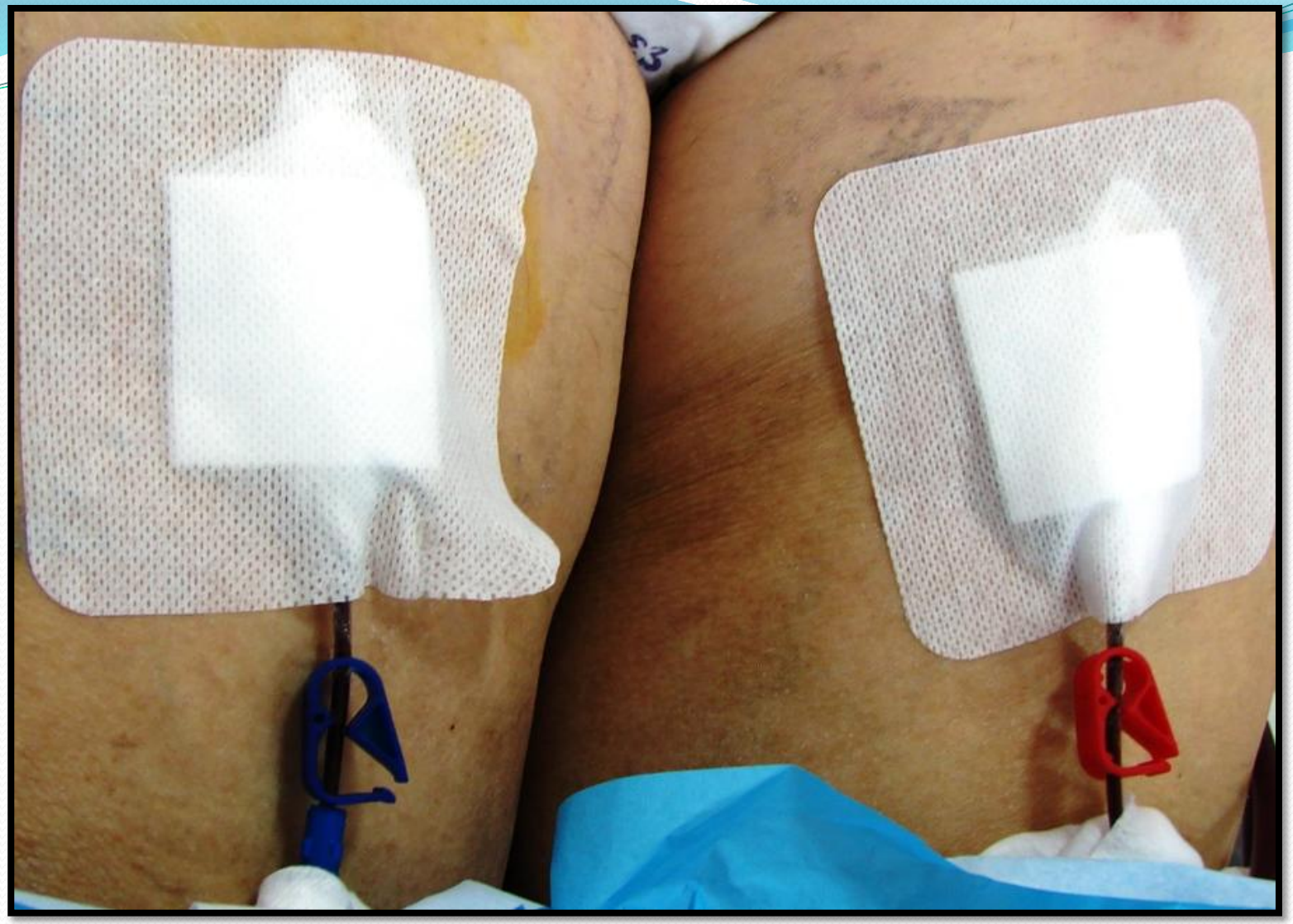
- tromboza abordului;
- infecția acestuia;
- complicații embolice prin migrarea unui cheag.

Complicațiile tardive ale cateterelor de hemodializă sunt stenoza și respectiv tromboza venos centrală, la locul de contact dintre cateter și endoteliul vascular, ca urmare a eliberării locale a unor factori de creștere. Stenozele pot fi asimptomatice până în momentul realizării fistulei arteriovenoase, manifestându-se ulterior sub forma edemului. Datorită acestei complicații, se recomandă ca principală cale de abord vascular temporar vena jugulară internă și respectiv *evitarea ori de câte ori este posibil a venei subclaviculare*.

Complicațiile abordului vascular permanent sunt:

1. stenoza segmentului venos sau a gurii de anastomoză, consecutivă hiperplaziei miointimale;
2. tromboza;
3. ischemia distală și edemul mâinii;
4. formarea de pseudoanevrisme la nivelul segmentului venos al FAV, infecția fistului arteriovenoase (rare, de obicei produse de stafilococ);
5. insuficiența cardiacă congestivă (rară în cazul FAV radiocefalice, mai frecventă în cazul fistulelor brahiocefalice sau femurale).

În cazurile în care **nu se poate realiza un abord vascular** permanent prin fistulă arteriovenoasă, se apelează la **catetere permanente**, introduse într-o venă centrală ca cele temporare, dar care au o porțiune de tunel subcutanat înainte de a pătrunde în vas, tunel ce are efect protector împotriva unor eventuale infecții.



SITUAȚIE LIMITĂ:
Cateter tunelizat (permanent) in ambele vene femurale

INFECȚIA CATETERULUI VENOS TUNELIZAT

INFECȚIA TUNELULUI SUBCUTANAT AL CATETERULUI VENOS CENTRAL PERMANENT

FISTULA ARTERIO-VENOASĂ BRAHIALĂ ANEVRISMALĂ

ECHIMOZĂ DUPĂ PUNCȚIONAREA FISTULEI AV

INFECȚIA TEGUMENTULUI SUPRAJACENT FISTULEI AV

CIRCULATIE COLATERALĂ/EDEM HEMIFAȚĂ STÂNGĂ
- Stenoza v jugulară/subclavie stângă-

CIRCULAȚIE COLATERALĂ/EDEM HEMIFAȚĂ STÂNGĂ
- Stenoza v jugulară/subclavie stângă-

CIRCULAȚIE COLATERALĂ
- Stenoza v. jugulară/subclavie stângă-

SINDROM DE FURT ÎN AVAL DE FISTULA AV

SINDROM DE FURT ÎN AVAL DE FISTULA AV

ANEVRISM TROMBOZAT AL FISTULEI ARTERIO-VENOASE

Hemodializorul

Acesta este "**rinichiul artificial**" la nivelul căruia au loc schimburile de substanță. Membrana semipermeabilă împarte hemodializorul în 2 compartimente respectiv compartimentul sanguin, prin care circulă sângele pacientului și compartimentul lichidului de dializă.

Membrana semipermeabilă poate fi celulozică (primele dializoare utilizate) sau sintetică. Membranele sintetice au avantaje față de cele celulozice și anume au o biocompatibilitate mai bună (mai puține reacții adverse la interacțiunea sângelului cu membrana de dializă) și asigură o epurare mai bună a toxinelor cu greutate moleculară medie (beta2 microglobulina) decât membranele celulozice.

Sterilizarea dializoarelor se realizează prin etilenoxid, raze beta, gamma sau vapori.

Dializoarele sunt în principiu de **unică folosință**, dar ele se pot reutiliza la același bolnav (avantajele reutilizării ar fi reducerea costurilor dializei și eventual ameliorarea reacțiilor de bioincompatibilitate).

TRUSA DE CONECTARE LA APARATUL DE HEMODIALIZĂ

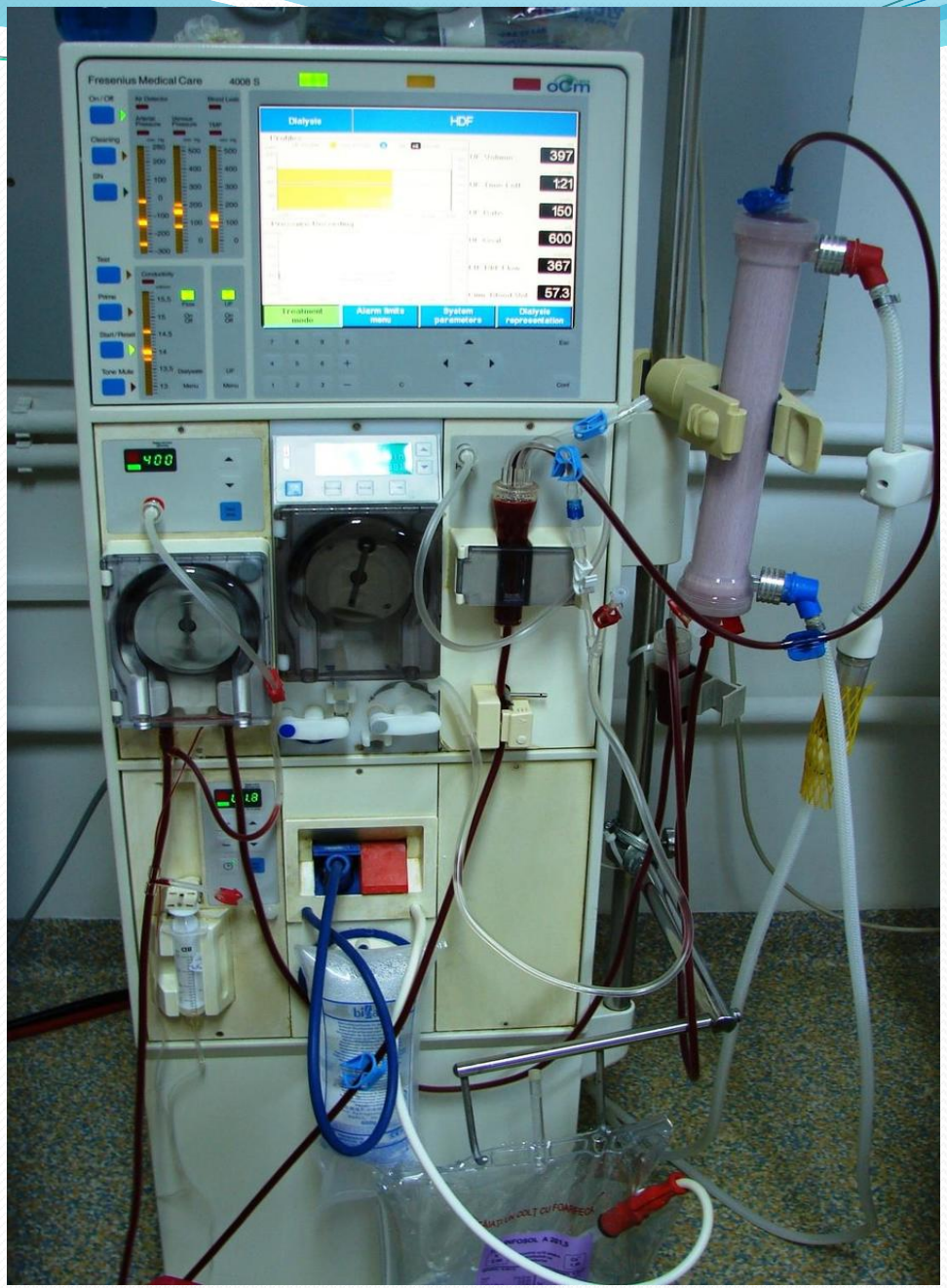
Aparatul de dializă

Aparatul de dializă prepară lichidul de dializă instant, lichid care este un amestec în proporție de 1:34 între apă pură, obținută prin tratarea apei menajere (deionizare, dedurizare) și un concentrat de hemodializă.

Compoziția lichidului de dializă final este apropiată de cea a lichidului extracelular:

- sodiu – 132-145 mEq/l
- potasiu – 0-4 mEq/l
- clor – 103-110 mEq/l
- bicarbonat – 18 –40 mEq/l
- acetat – 2-4 mEq/l
- calciu – 2,5-3,5 mEq/l
- magneziu – 0-1,0 mEq/l

APARAT DE HEMODIALIZĂ/ HEMODIAFILTRARE



PACIENT CONECTAT LA APARATUL DE HEMODIALIZĂ

Compoziția lichidului de dializă poate fi modificată în funcție de necesitățile clinice.

- Concentrațiile mari de calciu, magneziu și bicarbonat pot duce la precipitare sub forma carbonatului de calciu sau magneziu. Pentru a evita acest lucru, se realizează 2 componente ale concentratului de dializă, respectiv componenta acidă și componenta bazică.
  Prima conține sodiul, potasiul, clorul calciul, magneziul și o cantitate redusă de acid acetic (acetat), în timp ce a doua conține întreaga cantitate de bicarbonat.
- Amestecul celor două componente se face chiar înaintea utilizării, simultan cu apa purificată provenită de la stația de tratare a apei, obținându-se lichidul final de dializă.

Anticoagularea

Sângele în contact cu circuitul extracorporeal (CEC) duce la activarea mecanismelor coagulării, ca urmare este necesară anticoagularea CEC. Acest lucru se realizează prin injectarea anticoagulantului în linia sanguină arterială, în momentul inițierii ședinței de hemodializă.

Cel mai utilizat anticoagulant este **heparina**; ea se administrează într-un bolus inițial de 2500-5000 UI apoi orar, fie intermitent, fie continuu cu ajutorul unei pompe de heparină în doză de 500-1250UI/oră. Heparina se administrează în doză suficientă pentru a crește timpul activat de coagulare ACT și timpul parțial de tromboplastină cu 80% în timpul ședinței de hemodializă, respectiv cu 40% la sfârșitul acesteia (heparina nu se administrează în ultima oră de dializă, pentru a nu crește postdialitic riscul hemoragic).

În unele situații, respectiv la pacienții cu risc hemoragic, se recurge la **heparinizarea minimă**, constând din administrarea unui bolus inițial de 700-2000 UI și apoi 600UI pe oră, inclusiv în ultima oră de dializă (menținând pe întreg parcursul ședinței de hemodializă o creștere de 40% a timpului activat de coagulare sau a timpului parțial de tromboplastină).

Se descriu complicaţii asociate utilizării îndelungate a heparinei:

- creşterea nivelului trigliceridelor serice, prin activarea lipoproteinlipazei;
- trombocitopenie indusă imunologic (formare de anticorpi antitrombocitari);
- prurit;
- hiperkalemie, ca urmare a inhibării de către heparină a sintezei de aldosteron.

La bolnavii cu risc hemoragic crescut, anticoagularea se realizează cu ***heparine cu greutate moleculară mică*** (Nandroparin, Enoxaparin), iar în situaţii speciale (risc hemoragic foarte mare), se poate realiza şedinţa de hemodializă fără anticoagulant.

Heparinele cu greutate moleculară mică realizează o anticoagulare eficientă a circuitului extracorporeal. Mecanismul lor de acţiune constă în inhibarea factorului Xa, XIIa şi kalicreinei, neinfluenţând semnificativ trombina, factorii IX şi XI. Întrucât semiviaţa plasmatică este mai lungă, se pot administra în doză unică, la începutul şedinţei de hemodializă. Activitatea anticoagulantă a acestor heparine este exprimată în unităţi anti-Xa.

De menţionat că utilizarea heparinelor cu greutate moleculară mică reduce efectul asupra metabolismului lipidic şi riscul de hiperkalemie asociat heparinei, dar nu influenţează trombocitopenia indusă imunologic.

Dializa fără heparină se indică la pacienţii cu risc hemoragic crescut, cu sângerare activă sau la cei cu contraindicaţii ale utilizării heparinei. Ea se realizează prin spălare periodică a CEC cu ser fiziologic în timpul şedinţei de dializă (100-250 ml la 20-30 minute). Cantitatea de ser fiziologic utilizată pentru spălarea CEC trebuie adăugată la cantitatea ce trebuie ultrafiltrată pentru a nu hiperhidrata pacientul. Pentru a reduce riscul coagulării sângelui în circuitul extracorporeal, este necesar un debit cât mai mare al pompei de sânge (300-400 ml/min).

Incidente, accidente legate de hemodializă

Incidentele mai frecvente asociate hemodializei sunt:

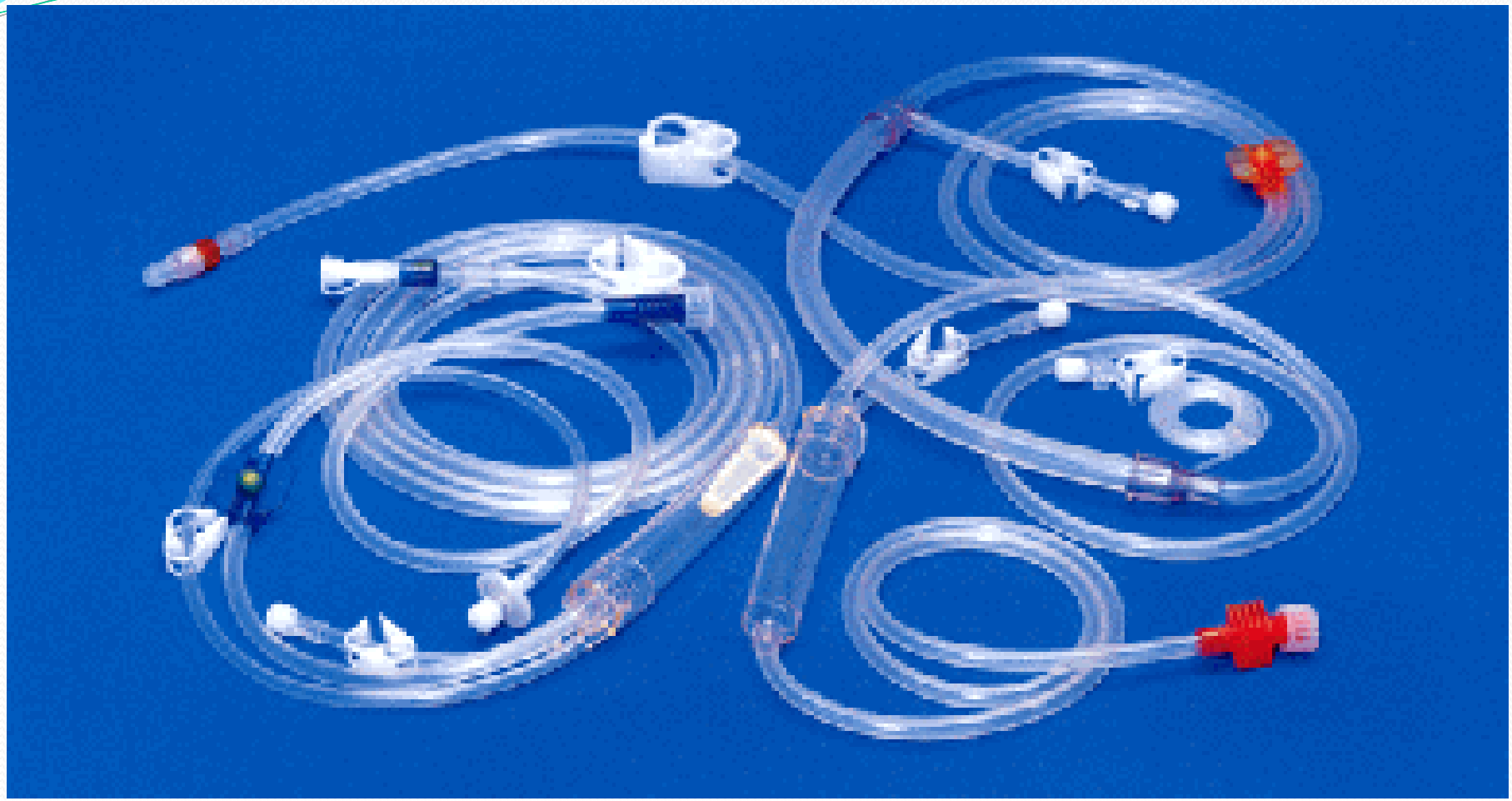
- hipotensiunea arterială;
- crampele musculare;
- greţuri, vărsături şi reacţii febrile, produse prin intermediul unor endotoxine prezente uneori în dializant.

Manifestările de bioincompatibilitate sunt reprezentate de activarea complementului, hipoxemie tranzitorie la începutul şedinţei de dializă, leocopenie tranzitorie prin sechestrarea în circulaţia pulmonară a leucocitelor. Simptomele constau din hipotensiune, greţuri, dureri toracice sau lombare. Reacţiile de bioincompatibilitate au un efect negativ asupra rinichiului, întârziind recuperarea funcţiei renale la bolnavii cu IRA , respectiv afectând negativ funcţia renală reziduală la bolnavii cu IRC. Reacţiile de bioincompatibilitate sunt mai reduse în cazul utilizării membranelor sintetice şi respectiv în cazul reutilizării membranelor celulozice.

Se descrie de asemenea **sindromul de primă utilizare a dializorului**, caracterizat prin apariţia unor simptome în primele minute de la iniţierea şedinţei de dializă, în momentul în care sângele intră în contact cu membrana de dializă. Principalele manifestări sunt de tip anafilactic în sindromul de primă utilizare tip A (dispnee, prurit, urticarie, strănut, până la stop cardiac), respectiv nespecifice în tipul B (dureri toracice, dureri lombare).

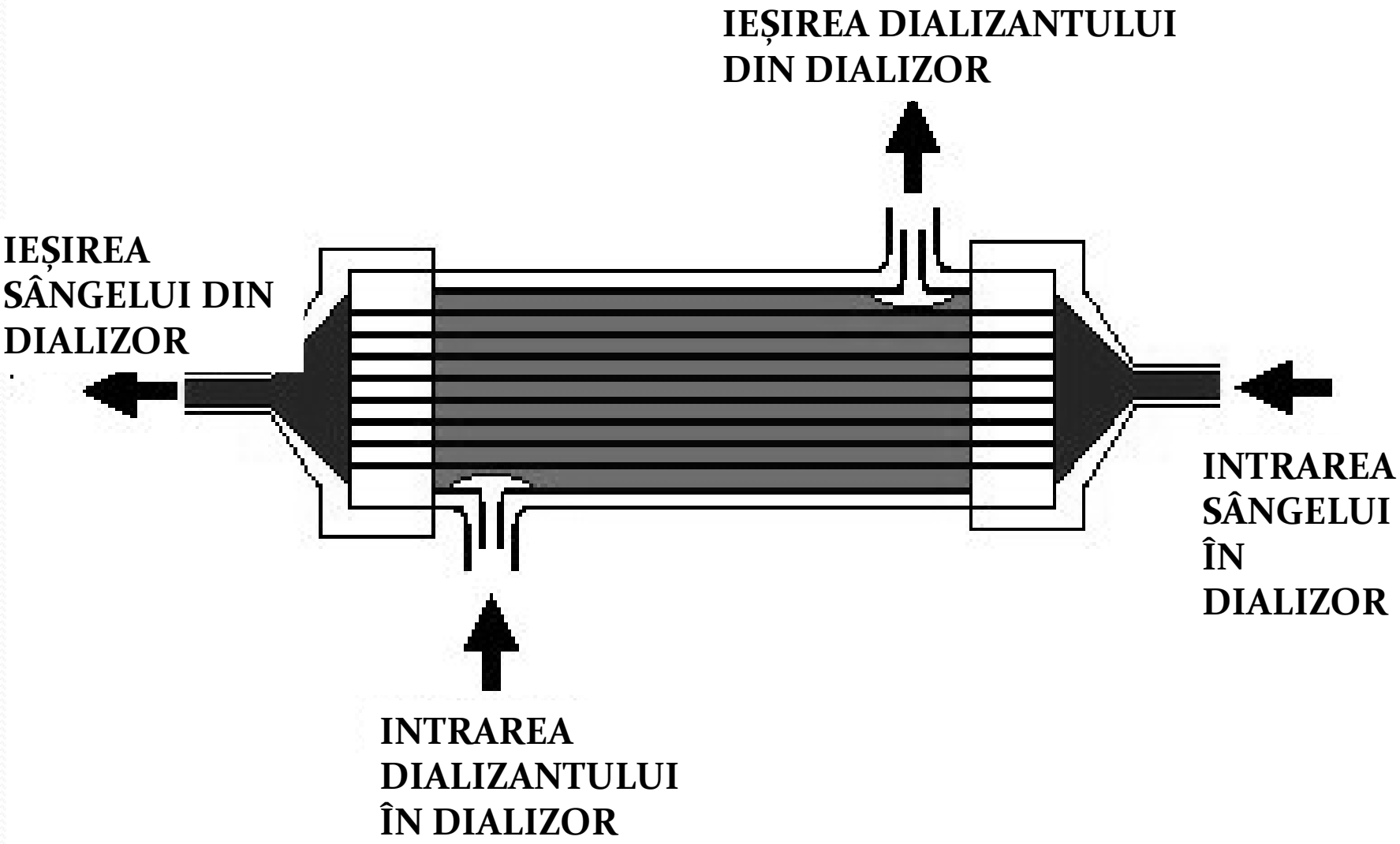
Alte complicaţii mai rare, legate de şedinţele de dializă sunt ameţelile, hemoliza (legată de regulă de modificări ale lichidului de dializă – temperatură >38 grade, lichid de dializă hipoton sau contaminat cu formaldehidă, cloramină, cupru sau nitraţi), embolia gazoasă.

Dintre **complicaţiile tardive** asociate dializei menţionăm cele cardiace (cardiomiopatie hipertrofică, calcificări vasculare) şi amiloidoza asociată dializei, care constă din depunere de beta2 microglobulină ducând la manifestări articulare (caracteristic este sindromul de canal carpian).



LINII SANGVINE ÎN HEMODIALIZĂ

SECȚIUNE SCHEMATICĂ PRIN DIALIZORUL CAPILAR


IEȘIREA DIALIZANTULUI DIN DIALIZOR
IEȘIREA SÂNGELUI DIN DIALIZOR
INTRAREA SÂNGELUI ÎN DIALIZOR
INTRAREA DIALIZANTULUI ÎN DIALIZOR

2. Dializa peritoneală

Principiu

Această tehnică de dializă utilizează peritoneul ca membrană semipermeabilă. Compartimentul sanguin este reprezentat de capilarele sanguine care irigă peritoneul, în timp ce compartimentul lichidului de dializă este reprezentat de o "ascită" iatrogenă, realizată prin introducerea unui lichid de dializă peritoneală în cavitatea peritoneală (de regulă, 2 litri/schimb).

Schimburile în dializa peritoneală au loc prin difuzie și ultrafiltrare.

Difuzia se bazează pe gradientul de concentrație existent de o parte și de alta a membranei peritoneale, schimburile de substanță având loc în ambele sensuri. Toxinele uremice și potasiul trec din sângele capilarelor peritoneale în lichidul de dializă peritoneală, în timp ce glucoza, lactatul și în măsură mai redusă, calciul, trec dinspre lichidul de dializă peritoneală în sânge. Difuzia solviților este influențată de diverși factori între care amintim gradientul de concentrație, suprafața de schimb a peritoneului, greutatea moleculară a solviților, caracteristici intrinseci ale membranei peritoneale.

Dializa peritoneală

Ultrafiltrarea se realizează în dializa peritoneală datorită hiperosmolarității lichidului de dializă peritoneală, hiperosmolaritate datorată conținutului crescut de glucoză. Aceasta crează un gradient de presiune osmotică, antrenând mișcarea apei și a solviților dizolvați în ea dinspre sânge spre cavitatea peritoneală. Ultrafiltrarea depinde în primul rând de gradientul de concentrație al agentului osmotic (glucoza) și de suprafața de schimb a peritoneului.

Caracteristicile de transport peritoneal, se pot determina individual pentru fiecare pacient cu ajutorul testului de echilibrare peritoneală (PET). Pe baza rezultatelor testului, pacienții dializați peritoneal se împart în mai multe categorii (high transporters, low transporters, high average și low average transporters).

Materialul necesar pentru DP cuprinde:

- cateter de dializă peritoneală prin care să se realizeze circulația lichidului (în și din cavitatea peritoneală)
- soluția de dializă peritoneală

Dializa peritoneală

Cateterul de DP

Se montează printr-o mică intervenţie chirurgicală, vârful cateterului fiind situat la nivelul fundului de sac Douglas. Cel mai utilizat este cateterul Tenckoff, există însă şi alte tipuri de cateter(cateter Cruz, cateter Moncrief-Popovich).

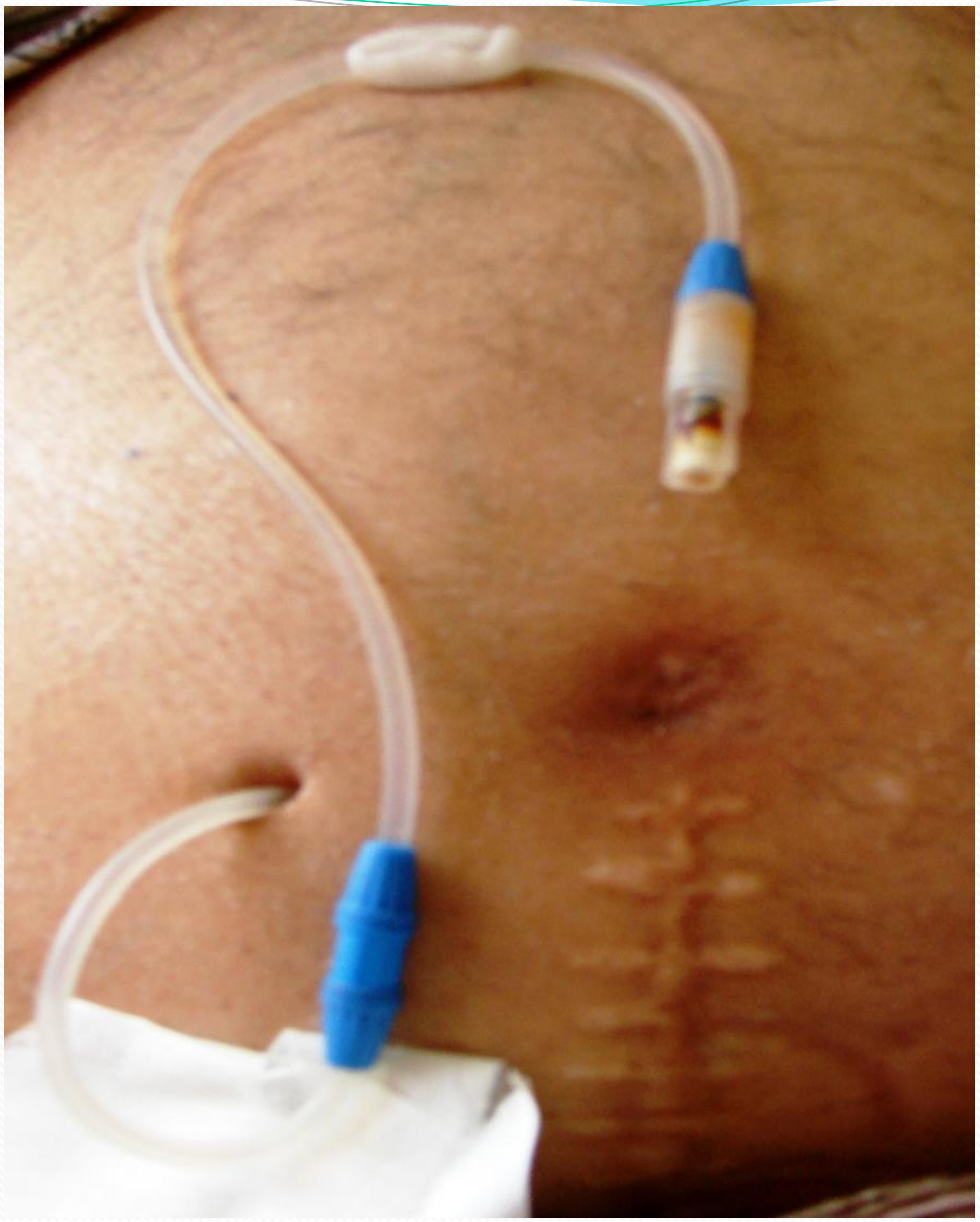
Ele sunt confecţionate din cauciuc siliconat şi sunt prevăzute cu numeroase orificii laterale la capătul distal. Pot fi introduse şi prin celioscopie sau chiar "orb", la patul bolnavului, se preferă însă montarea chirurgicală. Durata de supravieţuire a cateterelor de dializă peritoneală depăşeşte de regulă 2 ani.

Soluţia de dializă peritoneală

Ea trebuie să fie în mod obligatoriu sterilă şi apirogenă. Compoziţia soluţiei de dializă peritoneală este asemănătoare cu cea a lichidului de HD cu 2 excepţii:

- sistemul tampon utilizat în mod clasic este lactatul, acesta fiind metabolizat ulterior în bicarbonat
- există o concentraţie mare de glucoză, necesară realizării unui gradient de presiune osmotică care să asigure realizarea ultrafiltrării (îndepărtarea excesului lichidian)

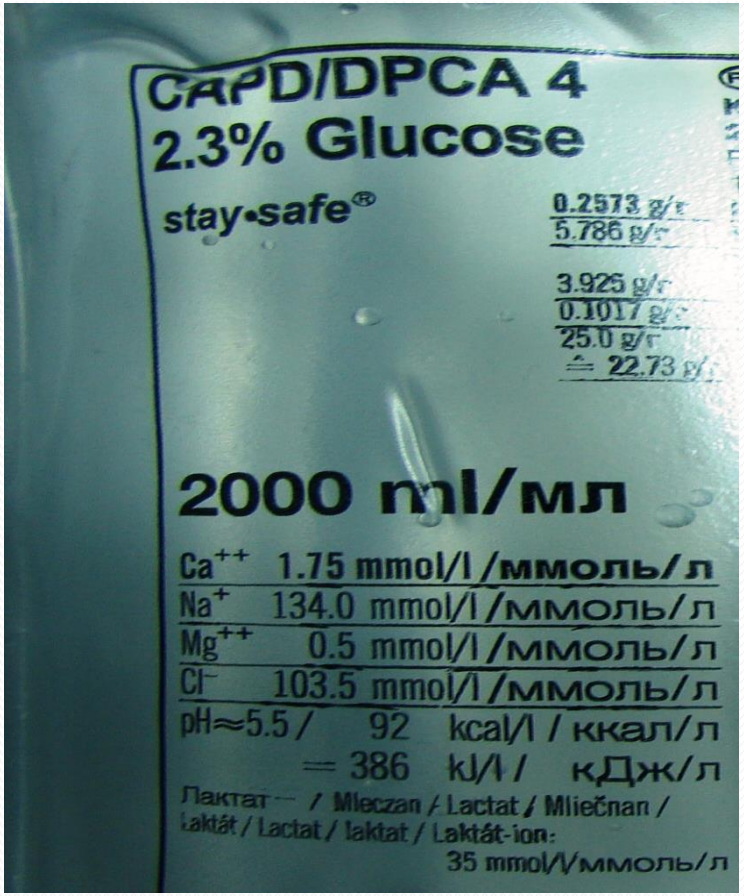
Dializa peritoneală



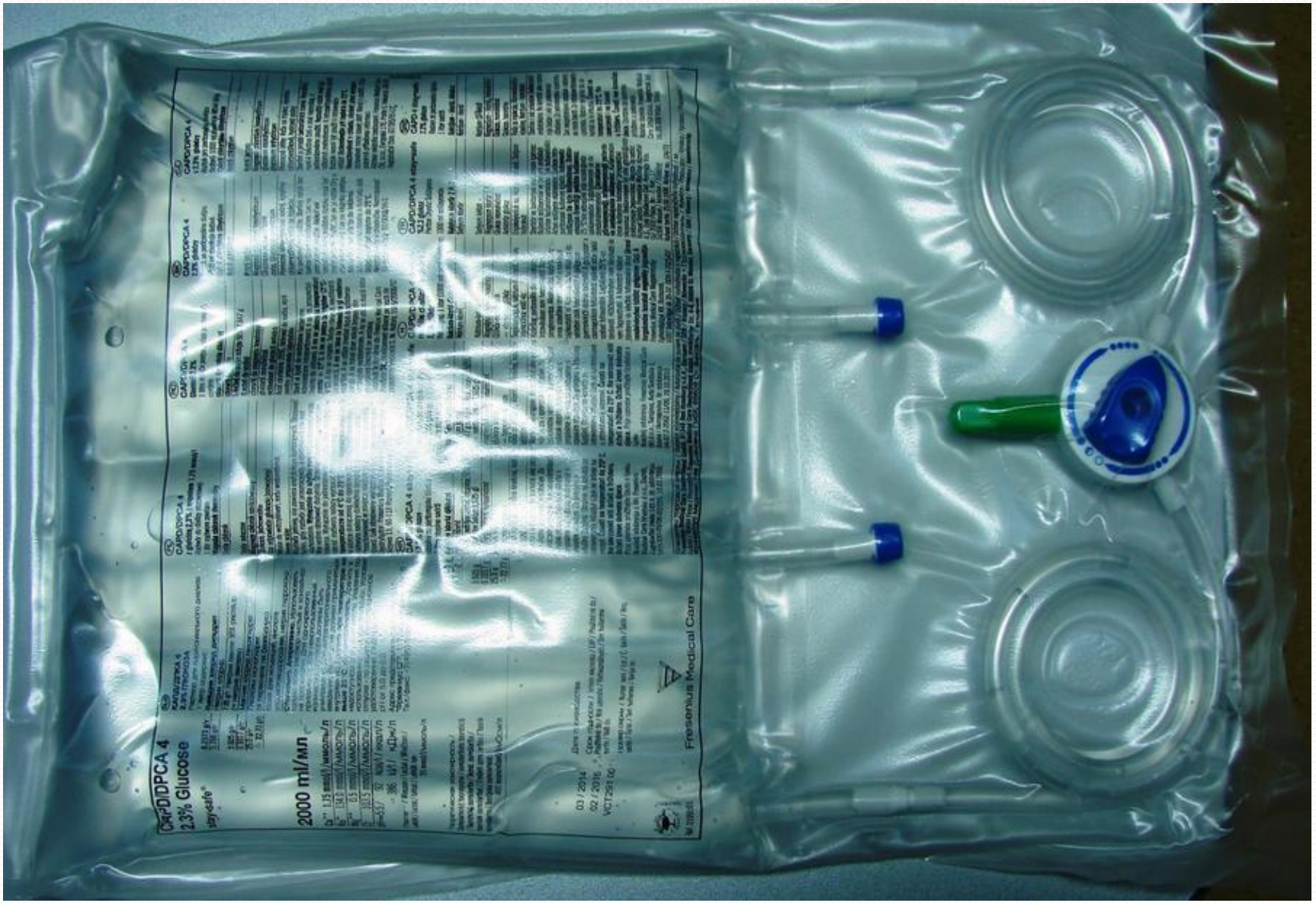
Dializa peritoneală

Soluția de dializă peritoneală se livrează sub formă de pungi de 2 litri de regulă (cu posibilitatea utilizării în condiții clinice particulare a unor pungi cu volum cuprins între 1,5 – 3 litri). Compoziția soluției de dializă peritoneală standard este următoarea:

- sodiu –132 mEq/l
- potasiu – 0 mEq/l
- magneziu - 0,5-1,5 mEq/l
- calciu – 2,5-3,5 mEq/l
- clor – 95-102 mEq/l
- lactat – 35-40 mEq/l
- glucoză – 1,5%, 2,3% sau 4,25%
- pH-ul soluției – 5,5



Dializa peritoneală: pungi preumplute pentru CAPD



Dializa peritoneală: pungi preumplute pentru CAPD, sistem in T

Dializa peritoneală: pungi preumplute pentru CAPD

Dializa peritoneală

Tipuri de dializă peritoneală

i. **Dializa peritoneală ambulatorie continuă (DPAC)**

Se realizează 3-4 schimburi zilnice. Se introduc cîte 2 litri de soluție în cavitatea peritoneală, care se lasă pe loc 4-6 ore, ultimul schimb fiind în timpul nopții.

ii. Dializa peritoneală continuă ciclică

Se realizează unul sau 2 schimburi în timpul zilei și respectiv trei sau 4 schimburi nocturne, realizate cu ajutorul unui ciclor automat.

iii. Dializa peritoneală intermitentă

Se realizează schimburi rapide cu ajutorul unui ciclor, de regulă, 3-4 schimburi/săptămână.

iii. Dializa peritoneală intermitentă nocturnă

Se caracterizează prin schimburi multiple, de scurtă durată realizate în timpul nopții. Nu se realizează schimburi în timpul zilei.

Dializa peritoneală

Complicațiile DP

Infecțiile peritoneale

Principala complicație infecțioasă a dializei peritoneale este **peritonita**. Incidența ei este de un episod la 1,5-2 ani.

Manifestările clinice sugerând peritonita sunt durerile abdominale, grețuri, diaree, frisoane, febră. Obiectiv se constată lichid de dializă tulbure. Diagnosticul peritonitei se stabilește pe baza existenței a cel puțin 2 din următoarele 3 criterii:

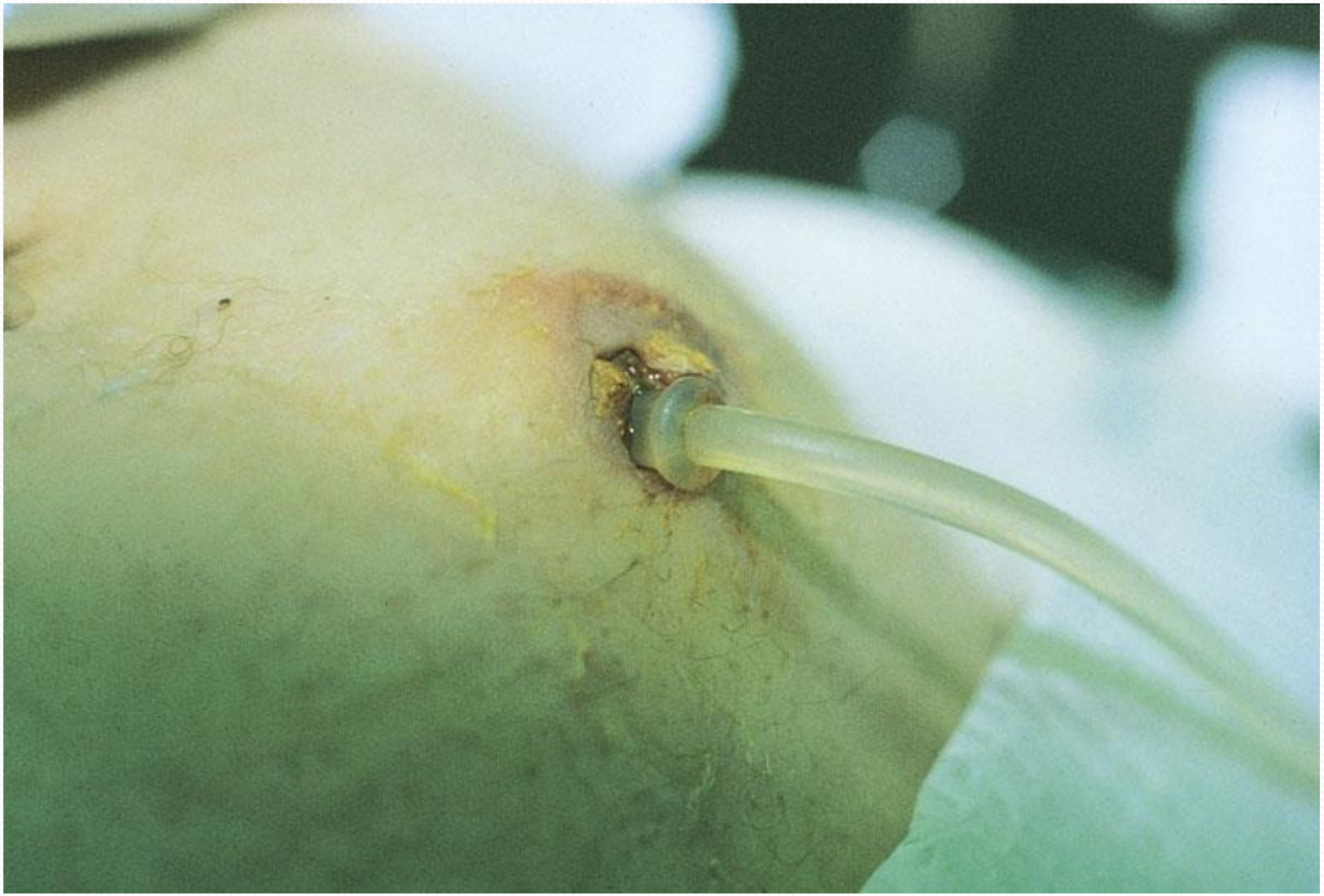
- simptome și semne de inflamație peritoneală;
- lichid de dializă peritoneală tulbure cu celularitate crescută, în care să predomine neutrofilele (>50% din elementele celulare);
- culturi din lichidul de dializă peritoneală pozitive;

Germenii cel mai frecvent incriminați sunt: stafilococ, colibacili, Klebsiella

Dializa peritoneală
Complicație: peritonita

Obiectiv:
lichid de dializă tulbure

Dializa peritoneală



COMPLICAȚIE a DIALIZEI PERITONEALE/ INFECȚIA TUNELULUI CUTANAT AL CATETERULUI PERITONEAL

Dializa peritoneală: peritonita

Tratamentul peritonitei se realizează prin asociere de antibiotice cefalosporină+aminoglicozid, chinolonă+aminoglicozid, vancomicină – în caz de stafilococ rezistent. Antibioticele se pot administra intravenos, per os sau intraperitoneal. În caz de peritonită, este important să se adauge heparină la soluția de dializă peritoneală (1000 ui/l), pentru a preveni formarea membranelor de fibrină care ar putea duce la obstruarea cateterului de dializă peritoneală sau la aderențe ale cavității peritoneale.

Infecția tunelului subcutanat sau a orificiului de ieșire a cateterului

Incidența infecției tunelului subcutanat este de aproximativ 1 episod la 24-48 luni. Germenii cel mai frecvent incriminați sunt stafilococul aureu și alți germeni gram-negativi. Manifestările clinice constau din fenomene celsiene localizate la nivelul orificiului de ieșire a cateterului sau a tunelului subcutanat.

Dializa peritoneală

Este importantă prevenirea **infecției de tunel subcutanat** prin îngrijire locală atentă și respectarea regulilor de asepsie și antisepsie, fixarea bună a cateterului la peretele abdominal pentru a evita tracțiunea cateterului. De asemenea, este importantă depistarea persoanelor purtătoare nazale de stafilococ. Culturile nazale persistent pozitive pentru stafilococ cresc de 3-4 ori riscul infecției orificiului de ieșire a cateterului cu acest germen. Eradicarea stării de purtător nazal de stafilococ se poate face cu rifampicină 600 mg/zi timp de 5 zile sau biseptol forte 1 tb de 3 ori pe săptămână.

Tratamentul se face cu antibiotice local și pe cale generală.

Dializa peritoneală

Complicații mecanice ale dializei peritoneale

Sunt reprezentate de:

- hernii;
- scurgeri ale lichidului de dializă peritoneală la nivelul peretelui abdominal sau pe lângă cateterul de dializă peritoneală;
- edem genital;
- tulburări respiratorii (hidrotorace);
- dureri lombare.

Complicații metabolice ale dializei peritoneale

Principalele complicații metabolice sunt reprezentate de:

- absorbția glucozei - duce la creșterea secreției de insulină (hiperinsulinemia este factor independent de risc pentru apariția aterosclerozei) și la unii pacienți poate duce la hiperglicemie, impunând tratament hipoglicemiant
- tulburări ale metabolismului lipidic (creșterea colesterolului total și LDL colesterol, scăderea HDL colesterol, creșterea trigliceridelor)
- pierderi proteice – dializa peritoneală se asociază cu pierderi proteice prin lichidul de dializă peritoneală (aprox. 0,5 g/l de dializat drenat), ceea ce impune creșterea aportului de proteine alimentare la acești pacienți.

Dializa peritoneală

Pierderea capacității de ultrafiltrare a peritoneului

Survine după câțiva ani de tratament, uneori mai precoce, după repetate episoade de peritonită. Se manifestă prin apariția retenției hidrosaline. Ea impune trecerea pacientului în program de hemodializă cronică.

Rezultatele tratamentului substitutiv renal

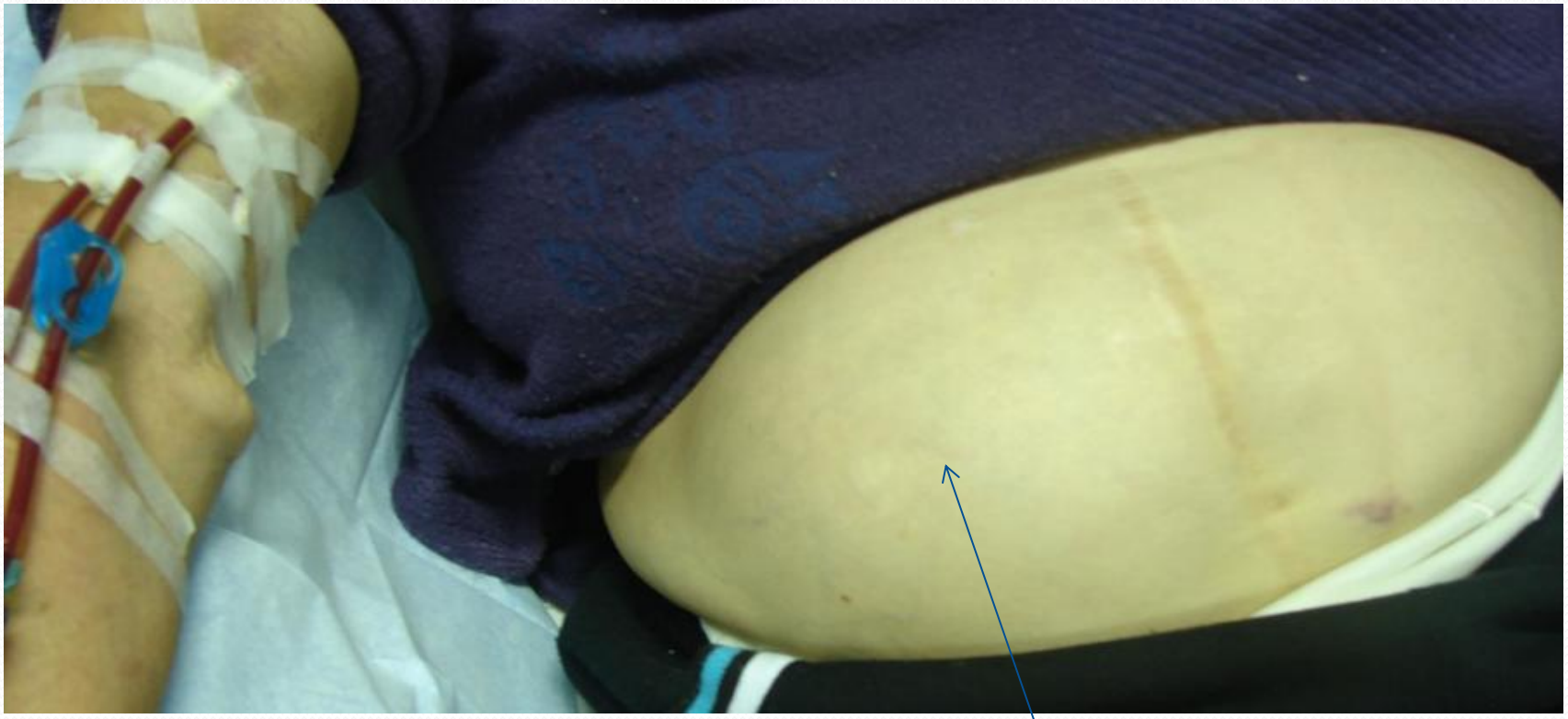
Supraviețuirea bolnavilor depinde între altele de:

vârsta în momentul începerii tratamentului substitutiv – între 20-40 ani, supraviețuirea la 5 ani este de peste 95%

asocierea cu alte boli, mai ales diabetul zaharat

Principalele cauze de deces sunt reprezentate de:

- afecțiunile cardiovasculare – infarct miocardic, AVC, insuficiență cardiacă;
- infecțiile;
- cancere viscerale.



COMPLICAȚIE DIALIZĂ PERITONEALĂ/ EVENTRAȚIE POSTOPERATORIE

- Trecere în hemodializă-

TRANSPLANTUL RENAL

TRANSPLANTUL RENAL

Principii generale. Bilanțul pretransplant

Rinichiul este primul organ care a fost transplantat în mod curent. Speranța de viață a pacienților transplantați este asemănătoare cu cea a dializaților, dar calitatea vieții este mult mai bună.

Transplantul renal este indicat la pacienții cu insuficiență renală cronică terminală, în absența unor contraindicații majore. Potrivit American Society of Transplant Physicians, ***contraindicații absolute*** ale transplantului renal sunt:

- speranța de viață sub 1 an;
- neoplasme recente sau netratabile;
- infecții acute sau cronice netratabile;
- infecția HIV/SIDA;
- afecțiuni psihice majore, toxicomania, lipsa de complianță la tratament;
- mismatch în sistem ABO;
- crossmatch pozitiv între limfocitele donatorului și serul primitorului.

TRANSPLANTUL RENAL

Bilanțul pretransplant al pacienților permite evaluarea riscurilor legate de transplant și pregătirea primitorului, el constând din:

- determinarea grupei de sânge, a antigenelor sistemului (HLA B,A,DR), a anticorpilor antilimfocitotoxici;
- bilanț cardiac (ECG, ecocardiografie, ecografie Doppler, scintigrama miocardică cu Thallium, angiografie coronariană);
- bilanț osos (bilanț fosfocalic, PTH, radiografii osoase, eventual ecografie de paratiroide);
- bilanț infecțios, urologic, hepatic, digestiv.

Este importantă evaluarea nefropatiei de bază pentru stabilirea gradului de activitate al acesteia și riscului de recidivă pe rinichiul transplantat. Riscul de recurență al bolii în diferite glomerulonefrite este umătorul:

- glomeruloscleroza segmentară și focală – 15-50%;
- nefropatia cu IgA – 30-60%;
- glomerulonefrita membranoasă – 20-30%;
- glomerulonefrita membranoproliferativă – 15-30%;
- glomerulonefrita cu anticorpi antiMBG – 10-30%.

TRANSPLANTUL RENAL

II. Modalităţi de realizare a transplantului renal

1. Transplantul de la donator viu

Donatorul viu este reprezentat de rude de gradul I (părinţi,frate,soră). În mod excepţional, se poate realiza transplant de la soţ/soţie, în caz de compatibilitate imună.

Transplantul de la donator viu reprezintă aproximativ 4-8% a transplanturilor renale, în ţările industrializate (predomină transplantul cu rinichi cadaveric). Vârsta donatorului nu trebuie să depăşească 55-60 ani, limită împinsă în prezent până la 70-80 de ani.

2. Transplantul cu rinichi cadaveric

Transplantul cu rinichi cadaveric reprezintă peste 90-95% din totalul transplanturilor efectuate în ţările industrializate. Prelevarea rinichiului se face de la subiecţi în moarte cerebrală, în urma unui traumatism cranian (accident, glonţ etc) sau accident vascular cerebral (ruptură de anevrism).

Criteriile morţii cerebrale sunt:

- absenţa totală a conştienţei şi activităţii motorii spontane
- abolirea tuturor reflexelor de trunchi cerebral
- absenţa totală a ventilaţiei spontane

Prelevarea este contraindicată dacă donatorul are serologie pozitivă pentru hepatită B,C, sifilis.

TRANSPLANTUL RENAL

III. Tehnica transplantului

1. Donator viu

O echipă medicală prelevează organul în timp ce altă echipă medicală pregătește primitorul. Durata de ischemie rece (interval de la clamparea vaselor până la realizarea grefei) este sub 30 minute. Diureza se reia imediat și funcţia renală se normalizează în câteva zile.

2. Donator cadaveric

In acest caz, rinichiul prelevat este perfuzat in situ cu o soluţie rece (sol. Collins sau Belzer). După prelevare el se introduce în sac de celofan steril înconjurat cu gheaţă, în recipient izoterm. Poate fi astfel transportat și grefat în termen de 48 ore, timp în care se pregătește primitorul.

Paralel cu prelevarea organului, se determină grupele sanguine și tisulare ale donatorului. De asemenea, se identifică potenţialii primitori care sunt cei mai compatibili, datele acestora fiind trecute într-un calculator central (bancă de date, nu de organe).

Inainte de efectuarea transplantului, se efectuează un test crossmatch (se incubează timp de 2-3 ore limfocitele donatorului cu serul primitorului):cross-match pozitiv se caracterizează prin liza limfocitelorși indică prezenţa anticorpilor circulanţi. și contraindică transplantul. Prezenţa cross-match-ului pozitiv se corelează cu rejetul hiperacut și reprezintă o contraindicaţie absolută a transplantării. Cross-match-ul negativ indică absenţa anticorpilor antilimfocitari, transplantul renal putând fi efectuat.

TRANSPLANTUL RENAL

3. Intervenția chirurgicală

Tehnica chirurgicală este simplă. Grefonul se amplasează în fosa iliacă, de regulă în dreapta. Vena renală este implantată în vena iliacă internă sau în vena cavă, artera renală este anastomozată la una din ramurile arterei iliace, iar ureterul este reimplantat în vezica urinară.

IV. Complicațiile transplantului renal

Se descriu complicații din perioada precoce și complicații tardive ale transplantului renal.

Complicațiile din perioada precoce sunt :

- rejetul acut, caracterizat prin leziuni inflamatorii și destructive la nivelul grefei, ca urmare a unui răspuns al imunității celulare a primitorului față de grefă;
- complicații chirurgicale – tromboze arteriale sau venoase, stenoza de arteră renală, obstrucția ureterală, limfocel.

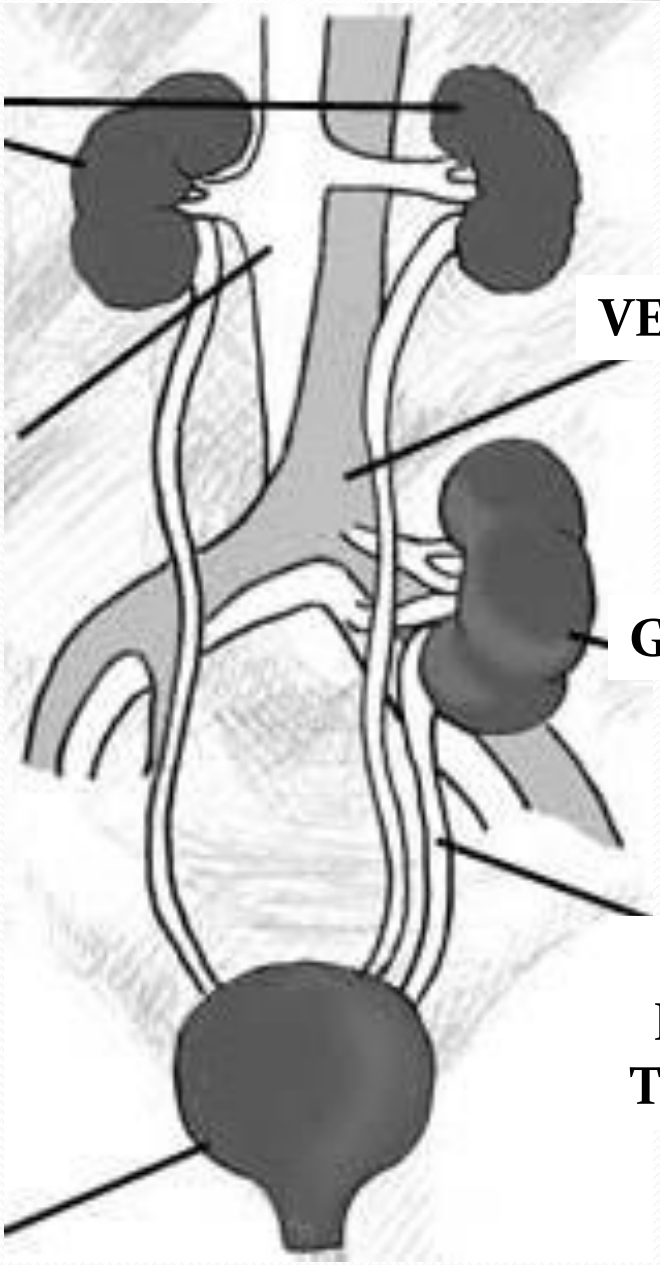
TRANSPLANTUL RENAL

Complicaţiile tardive care pot să apară sunt:

- disfuncţia tardivă a grefei (după primul an posttransplant, frecvent datorită recidivei pe grefon a bolii renale de bază);
- rejetul cronic, datorat acţiunii în timp a unor factori imuni şi neimuni ce duc la leziuni ireversibile ale grefei;
- complicaţii infecţioase produse de virusuri, germeni oportunişti (P. carinii, Aspergillus, Nocardia), tuberculoza pulmonară, hepatite;
- boli cardiovasculare, HTA;
- diabet zaharat posttransplant (atribuit medicaţiei imunosupresoare-steroizi, ciclosporină, tacrolimus);
- afecţiuni maligne –limfoame, sarcom Kaposi, cancere cutanate şi ale buzei.

TRANSPLANTUL RENAL: modalitate de inserție

RINICHI NATIVI



VENA CAVĂ INFERIOARĂ

AORTA

GREFA RENALĂ

URETERUL RINICHIULUI TRANSPLANTAT

VEZICA URINARĂ

TRANSPLANTUL RENAL

V. Tratamentul imunosupresor

Tratamentul imunosupresor la pacienţii transplantaţi renal are drept scop prevenirea rejetului grefei prin mecanism imunologic. În funcţie de timpul scurs de la transplant, terapia imunosupresoare se împarte în :

- *terapie de inducţie* a imunosupresiei, având drept scop prevenirea rejetului hiperacut
- *terapie de menţinere precoce*, administrată în primele luni de transplant
- *terapia de menţinere cronică*, caracterizată prin administrarea de imunosupresoare în doze mici, constante

În majoritatea cazurilor, tratamentul imunosupresor reprezintă o **asociere** între:

- Prednison – iniţial 2 mg/kg/zi, cu reducerea dozelor în câteva săptămâni, la 0,15mg/kg/zi
- Azatioprin (Imuran) în doză de 1,5-2 mg/kg/zi, în funcţie de toleranţa hematologică
- Ciclosporina – iniţial, 4-8 mg/kg/zi, iv, ulterior în doză de 5-8 mg/kg/zi per os, la interval de 12ore; dozele se ajustează astfel încât nivelul seric al ciclosporinei să fie menţinut între 80-200 ng/ml
- Recent, s-au introdus şi alte preparate imunosupresoare ca de exemplu tacrolimus (Prograf, Advagraf), micofenolat-mofetil (Cellcept, myfortic), rapamicina (Sirolimus) care tind să le inlocuiască pe precedentele.

TRANSPLANTUL RENAL

VI. Rezultatele transplantului renal

Supraviețuirea grefonului este după cum urmează:

- grefonul cadaveric – 90% la 1 an, 50% la 10 ani
- grefonul de la donator viu – 96% la 1 an, 83% la 10 ani

Supraviețuirea pacienților este peste 96% la 1 an, respectiv 85% la 10 ani. Se poate realiza transplant combinat de rinichi și pancreas, la pacienții cu nefropatie diabetică. O problemă de perspectivă este xenotransplantul, cu utilizarea rinichiului de porc.

De reținut faptul că dializa și transplantul renal nu sunt metode de tratament concurențiale ci ele sunt complementare.

RINICHIUL ŞI SARCINA

NEFROPATII SPECIFICE SARCINII

Toxemia gravidică

Definiţie

Toxemia gravidică se defineşte prin triada hipertensiune arterială, proteinurie şi edeme, apărute după 20 săptămâni de sarcină. Pot fi prezente de asemenea tulburări de coagulare şi disfuncţie hepatică, precum şi tulburări fetale. În mod obişnuit, se constată dispariţia proteinuriei şi normalizarea TA după 4-6 săptămâni de la naştere.

Etiopatogenie

În etiopatogenie, este implicată producerea de către placentă a unor substanţe ce alterează endoteliul vascular, cu efect vasoconstrictor (duce la HTA), de creştere a permeabilităţii capilare (duce la proteinurie, edeme) şi activarea hemostazei.

Mecanismul principal de producere este reprezentat de vasoconstricţia mediată prin sinteza crescută de tromboxan de către celulele endoteliului vascular.

Factorii favorizanţi sunt reprezentaţi de primiparitate, obezitate, gemelaritate şi precocitatea concepţiei (sub 4 luni de la formarea cuplului). Alţi factori implicaţi sunt multiparitatea, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială precum şi antecedente familiale de preeclampsie. Rata de recurenţă poate fi de până la 50%, mai ales la multipare.

RINICHIUL ȘI SARCINA
Toxemia gravidică

Anatomie patologică

Modificările histologice sunt reprezentate de turgescența celulelor endoteliale prin edem intracelular (endoteliază) și respectiv un aspect de dublu contur al MBG.

Semne de hemoliză acută sunt scăderea haptoglobinei (< 0,1 g/l), creșterea LDH seric, anemie cu schizocitoză și creșterea bilirubinei neconjugate.

RINICHIUL ŞI SARCINA

Toxemia gravidică: **Tablou clinic şi biologic**

Hipertensiunea arterială

Este constant prezentă, la valori >140/90 mmHg, cu/fără retinopatie hipertensivă. Valoarea tensiunii arteriale diastolice pe baza căreia se defineşte preeclampsia este de >90mmHg, cel puţin de două ori consecutiv la interval de timp între măsurători >4ore, sau >110 mmHg la o măsurătoare.

Edemele

Ele sunt albe, moi, declive. Chiar dacă edemele sunt absente – se constată o creştere în greutate de câteva kilograme în câteva zile.

Eclampsia

Se manifestă prin convulsii tonico-clonice. Ea complică HTA severe (TAS >180 mmHg respectiv TAD>120 mmHg). Ea este precedată de următoarele semne şi simptome: cefalee, scăderea acuităţii vizuale, dureri epigastrice sau în hipocondrul drept, creştere rapidă în greutate. Paraclinic se constată creşterea proteinuriei, acidului uric şi creatininei serice.

Eclampsia poate surveni înaintea travaliului, în timpul acestuia sau după naştere.

Manifestări hematologice

Semne de coagulare intravasculară sunt creșterea produșilor de degradare ai fibrinei (D-dimeri), trombopenie (< 150.000/mm3), coagulopatie de consum (alungirea timpului Quick și scăderea factorului V) și scăderea antitrombinei III.

Semne de hemoliză acută sunt scăderea haptoglobinei (< 0,1 g/l), creșterea LDH seric, anemie cu schizocitoză și creșterea bilirubinei neconjugate.

Manifestări hepatice

Sindromul HELLP este caracterizat prin triada hemoliză (H), creșterea transaminazelor serice (EL) și trombocitopenie (LP). Poate fi prezent tabloul clinic complet (HELLP) sau forme clinice disociate (HEL,HLP,ELLP).

Examinări paraclinice

Din punct de vedere paraclinic se constată o proteinurie variabilă (de regulă 0,3-3 g/24 ore), absența hematuriei sau hematurie microscopică (<5000 H/min), hiperuricemie (> 5,5 mg%). De menționat că hiperuricemia poate să preceadă alte semne sau modificări. Nivelul hiperuricemiei se corelează cu severitatea leziunilor renale. Poate fi prezentă de asemenea scăderea debitului de filtrare glomerulară (în medie cu 25%) precum și insuficiența renală, de regulă ușoară.

Diagnostic

Diagnostic pozitiv

Se stabilește pe baza datelor anamnestice, examenului obiectiv și datelor de laborator.

Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial se face cu HTA cronică la femeia gravidă respectiv cu o nefropatie anterioară sarcinii (la aceste cazuri, modificările sunt prezente de regulă înaintea săptămânii 20 de sarcină). De asemenea, trebuie exclusă o hipertensiune arterială renovasculară secundară unei stenoze de arteră renală. In prezența unor manifestări extrarenale severe, trebuie să excludem o posibilă boală de sistem (de exemplu, LES).

Evoluție. Complicații

Evoluția pacientelor este de regulă favorabilă, mortalitatea fetală este însă de 15-30%. Din acest motiv, este necesară monitorizarea stării fetale respectiv ritmul cardiac fetal, ecografie fetală și examinarea Doppler a arterelor uterine și ombilicale.

Profilaxie.Tratament

Profilaxia eclampsiei

S-a propus profilaxia preeclampsiei prin administraraea de aspirină 50-1000 mg/zi, pe o perioada de 18-26 săptămâni, pe baza efectului antiagregant plachetar al acesteia. Se pare că administrarea aspirinei ar preveni și hipotrofia fetală.

RINICHIUL ȘI SARCINA

Tratamentul preeclampsiei

Obiectivele tratamentului sunt :

- reducerea valorilor TA la 140-145/90-95 mmHg;
- reducerea sau dispariţia proteinuriei;
- ameliorarea stării generale a pacientei.

Măsuri generale

Cuprind următoarele măsuri: spitalizare, repaus la pat, evitarea alcoolului. De asemenea, se recomandă un regim alimentar normosodat.

Tratamentul HTA

Se recurge la următoarele medicamente:

- metil–dopa (Aldomet, Dopegyt) – 0,5-3 g/zi, în 2-3 prize
- labetalol (Trandate) – 200-800 mg/zi
- dihidralazina – 50-200 mg/zi
- antagonisti calcici – Nicardipina (Nifedipina poate provoca hipotensiune severă când se asociază cu sulfatul de magneziu)
- clonidina – se pare că este la fel de eficientă ca Metil-dopa

!!! Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei NU se administrează în sarcină întrucât sunt asociaţi cu moarte neonatală şi anurie a nou-născutului. De asemenea, diureticele sunt contraindicate în principiu întrucât agravează hipovolemia maternă.

RINICHIUL ȘI SARCINA

c. Tratamentul crizei eclamptice

Tratamentul eclampsisi are următoarele obiective:

- controlul și prevenirea convulsiilor;
- scăderea valorilor tensionale;
- evaluare continuă a stării materne și fetale.

Se recurge la administrare de anticonvulsivante: ***diazepam*** 10 mg iv lent urmat de o perfuzie continuă, cu aprox. 5 mg/oră, ***fenitoina, sulfatul de magneziu*** (utilizat mai ales în SUA, pare mai eficient decât fenitoina). Sulfatul de magneziu se administrează astfel: o doză de încărcare de 4g iv, în timp de 15 minute, după care se trece la tratament de întreținere în doză de 1-2 g/oră, intravenos.

Tratamentul cel mai eficient al preeclampsiei/eclampsiei este declanșarea nașterii. Tratamentul conservator are importanță în măsura în care ar permite reducerea prematurității, respectiv realizarea unei maturări pulmonare medicamentoase. Formele severe (suferință fetală acută, eclampsie, insuficiență renală care se agravează, edemul pulmonar acut), sunt indicații de terminare imediată a sarcinii.

RINICHIUL ŞI SARCINA

Pielonefrita acută gravidică

Infecţia urinară este prezentă la aprox. 5-15% dintre gravide, mai ales în trimestrul III de sarcină. In absenţa tratamentului, poate surveni pielonefrita acută, mai ales pe dreapta. Factorii favorizanţi ai pielonefritei acute la gravide sunt atonia căii urinare şi compresia ureterelor de către uterul gravid. De asemenea, se menţionează factori endocrini (excesul de estrogeni are efect inhibitor asupra peristaltismului ureteral).

Manifestări clinice: stare generală alterată, febră, greţuri, vărsături, modificări urinare, contracţii uterine, cu riscul pierderii sarcinii sau declanşării travaliului.

Examinări imagistice : ecografia abdominală, urografia iv la nevoie (de menţionat că ea furnizează o cantitate de radiaţii cu mult inferioară nivelelor ce impun întreruperea cursului sarcinii), scintigrafia renală sau tomografia computerizată.

RINICHIUL ȘI SARCINA

Pielonefrita acută gravidică

Diagnosticul diferențial: alte afecțiuni ale aparatului urinar, alte cauze de febră (infecții respiratorii) precum și cu alte cauze posibile de durere (apendicită acută, colecistită acută, gastroenterite).

Tratamentul: se recurge la beta-lactamine, cefalosporine, aminoglicozide (numai în cazurile severe și pe durată scurtă, datorită ototoxicității fetale).

!!!***NU*** se administrează **sulfamide** și **chinolone** pe parcursul sarcinii.

Se preferă administrarea medicamentelor pe cale parenterală, alegându-se antibiotice care realizează concentrații serice mari și care se concentrează bine în țesutul renal, cum sunt ampicilina și cefalosporinele. După câteva zile de tratament parenteral și în prezența ameliorării clinice se trece la administrarea per os a antibioticului.

Durata tratamentului este de minimum 14 zile, cu posibilitatea prelungirii la

3 săptămâni. Se recomandă de asemenea controlul lunar al sterilității urinii prin efectuarea uroculturii.

RINICHIUL ȘI SARCINA

IRA funcţională

Poate apare în urma deshidratării prin vărsături incoercibile. Tratamentul ei constă din reechilibrare hidroelectrolitică.

Necroza tubulară acută

Cauzele mai frecvente sunt reprezentate de preeclampsie cu vasoconstricţie corticală extremă, şocul hemoragic sau septic. Tratamentul este substitutiv renal prin hemodializă.

Necroza corticală bilaterală

Cauzele necrozei corticale bilaterale sunt toxemia gravidică, şocul hemoragic sau septic, embolia amniotică. Diagnosticul este dificil, întrucât este dificilă diferenţierea de NTA). Tratamentul se face prin hemodializă.

RINICHIUL ȘI SARCINA

NEFROPATII PREEXISTENTE SARCINII

Nefropatia lupică

Sarcina poate duce la agravarea nefropatiei (mai ales în trim. III). Se poate constata creșterea proteinuriei, instalarea/agravarea insuficienței renale, apariția HTA. Consecințele asupra fătului sunt reprezentate de prematuritate și moarte fetală.

Atitudinea practică la bolnavele cu lupus eritematos sistemic este următoarea:

- evitarea sarcinii la paciente cu lupus activ
- creșterea dozei de Prednison în ultimele 2 luni de sarcină și în prima lună post-partum
- în caz SHU – tratament cu plasmă proaspătă congelată

În timpul sarcinii, terapia LES se face cu corticosteroizi și azatioprina (Imuran). Ciclofosfamida este de evitat, întrucât are efect teratogen în primul trimestru de sarcină, iar la copii expuși în perioada intrauterină medicamentului pot apare depresie medulară și cancer tiroidian.

Nefropatia diabetică

Efectul sarcinii asupra nefropatiei pare să depindă de gravitatea nefropatiei în momentul concepției. Astfel, o nefropatie în stadiu incipient, evoluția nu pare să fie semnificativ agravată de sarcină în timp ce într-o nefropatie în stadiu avansat, cu insuficiență renală, se poate constata o progresiune mai rapidă a nefropatiei spre IRC terminală. De asemenea, nefropatia diabetică poate predispune la bacteriurie asimptomatică și simptomatică, precum și la preeclampsie.

RINICHIUL ȘI SARCINA

NEFROPATII PREEXISTENTE SARCINII

Alte nefropatii cronice și sarcina

Nefropatii cronice mai frecvent întâlnite sunt glomerulonefrita cronică, boala polichistică renală și nefropatia de reflux. Sarcina poate agrava evoluția unei glomerulonefrite cronice, favorizând agravarea hipertensiunii arteriale și apariția preeclampsiei.

Boala polichistică renală are de regulă un prognostic bun, mai ales în absența hipertensiunii arteriale. Nefropatia de reflux se poate agrava pe parcursul sarcinii, cu apariția insuficienței renale uneori cu evoluție accelerată.

Influența sarcinii asupra nefropatiei

Dacă funcția renală este normală în momentul concepției, sarcina nu accelerează de regulă progresiunea bolii renale. Sunt însă posibile alte complicații ca de exemplu hipertensiunea arterială sau creșterea proteinuriei.

RINICHIUL ȘI SARCINA

Influența nefropatiei asupra sarcinii

Factori de prognostic fetal negativ sunt HTA și insuficiența renală. Riscurile fetale sunt reprezentate de prematuritate și moarte fetală. Foarte rar, sarcina poate fi dusă la termen de către gravide aflate în program de dializă (hemodializă sau dializă peritoneală). La transplantate, sarcina este posibilă, cu recomandarea ca ea să survină după o perioadă de 1,5-2 ani de la realizarea transplantului renal și funcția renală să fie stabilă, cu creatinina serică <2 mg%.

SFÂRȘIT